33 Respiración 668

ESTUDIO DE CASO Vidas que se esfuman 669

33.1 ¿Por qué es necesario el intercambio de gases? 670

33.2 ¿Cuáles son algunas de las adaptaciones evolutivas que permiten el intercambio de gases? 670
- Algunos animales de ambientes húmedos carecen de estructuras respiratorias especializadas 671
- Los sistemas respiratorios facilitan el intercambio de gases por difusión 671
- Las branquias facilitan el intercambio de gases en ambientes acuáticos 672
- Los animales terrestres tienen estructuras respiratorias internas 672
- **DE CERCA** Las branquias y los gases: un intercambio contracorriente 674

33.3 ¿Cómo funciona el aparato respiratorio humano? 675
- La porción conductora del aparato respiratorio lleva aire a los pulmones 675
- El intercambio de gases se efectúa en los alveolos 676
- El oxígeno y el dióxido de carbono son transportados por mecanismos distintos 677
- **GUARDIÁN DE LA SALUD** Fumar: una decisión de vida 678
- **ENLACES CON LA VIDA** Quienes abandonan el hábito de fumar son ganadores 680
- El aire se inhala activamente y se exhala pasivamente 680
- El centro respiratorio del cerebro controla la frecuencia respiratoria 680

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO Vidas que se esfuman 681

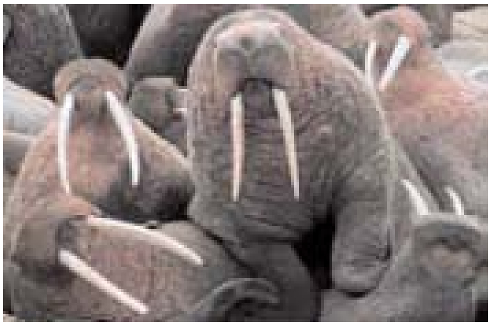
34 Nutrición y digestion 684

ESTUDIO DE CASO ¿Adelgazar hasta morir? 685

34.1 ¿Qué nutrimentos necesitan los animales? 686
- La energía se obtiene de los nutrimentos y se mide en calorías 686
- Los lípidos incluyen triglicéridos (grasas), fosfolípidos y colesterol 686
- **GUARDIÁN DE LA SALUD** Cuando se antoja una hamburguesa con queso 687
- Los carbohidratos son una fuente de energía rápida 688
- Los aminoácidos forman los bloques de construcción de las proteínas 688
- Los minerales son elementos indispensables para el cuerpo 688
- Las vitaminas desempeñan diversos papeles en el metabolismo 688
- Dos terceras partes del cuerpo humano se componen de agua 691
- Ciertas pautas nutricionales ayudan a obtener una dieta equilibrada 691

34.2 ¿Cómo se efectúa la digestión? 692
- Generalidades de la digestión 692
- En las esponjas la digestión se efectúa dentro de células individuales 693
- Una bolsa con una abertura es el sistema digestivo más simple 693
- La digestión en un tubo permite a los animales alimentarse con mayor frecuencia 693
- Especializaciones digestivas 693

34.3 ¿Cómo digieren los alimentos los seres humanos? 695



- El desdoblamiento mecánico y químico de los alimentos se inicia en la boca 695
- El esófago conduce los alimentos al estómago 697
- Casi toda la digestión se efectúa en el intestino delgado 698
- **GUARDIÁN DE LA SALUD** Las úlceras digieren el tracto digestivo 699
- Casi toda la absorción se efectúa en el intestino delgado 700
- En el intestino grueso se absorbe agua y se forman heces 701
- La digestión es controlada por el sistema nervioso y ciertas hormonas 701

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO ¿Adelgazar o morir? 702

35 El sistema urinario 706

ESTUDIO DE CASO Compatibilidad perfecta 707

35.1 ¿Cuáles son las funciones básicas de los sistemas urinarios? 708

35.2 ¿Cuáles son algunos ejemplos de sistemas excretores de invertebrados? 708
- Los protonefridios filtran el líquido intersticial en los platelmintos 708
- Los túbulos de Malpighi filtran la sangre de los insectos 709
- Los nefridios de la lombriz de tierra filtran el líquido celómico 709

35.3 ¿Qué funciones tienen los sistemas urinarios de los vertebrados? 709
- Los riñones de los vertebrados filtran la sangre 709
- La excreción de los desechos nitrogenados está adaptada al ambiente 709

35.4 ¿Cuáles son las estructuras y funciones del aparato urinario humano? 710
- El aparato urinario consta de riñones, uréteres, vejiga y uretra 710
- La orina se forma en las nefronas de los riñones 710
- El filtrado se convierte en orina en el túbulo de las nefronas 712
- **DE CERCA** Las nefronas y la formación de orina 712
- **GUARDIÁN DE LA SALUD** Cuando los riñones fallan 714
- El asa de Henle permite la concentración de la orina 714

35.5 ¿Cómo ayudan los riñones de los mamíferos a conservar la homeostasis? 715
- Los riñones liberan hormonas que ayudan a regular la presión arterial y los niveles de oxígeno de la sangre 715
- Los riñones vigilan y regulan las sustancias disueltas en la sangre 716
- Los riñones de los vertebrados están adaptados a diversos entornos 716
- **ENLACES CON LA VIDA** ¿Demasiado líquido para beber? 717

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.COM

36 Defensas contra la enfermedad 720

ESTUDIO DE CASO Lucha contra la gripe 721

36.1 ¿Cuáles son los mecanismos de defensa básicos contra la enfermedad? 722
Los vertebrados tienen tres principales líneas de defensa 722
Los invertebrados poseen las dos primeras líneas de defensa 722

36.2 ¿Cómo funcionan las defensas no específicas? 723
La piel y las membranas mucosas forman barreras externas contra la invasión 723
Defensas internas no específicas combaten a los microbios 723

36.3 ¿Qué características clave tiene la respuesta inmunitaria? 725
Las células del sistema inmunitario reconocen al invasor 726
Las células del sistema inmunitario lanzan un ataque 729
Las células del sistema inmunitario recuerdan sus victorias anteriores 730

36.4 ¿Cómo logra la atención médica mejorar la respuesta inmunitaria? 730
Las vacunas estimulan el desarrollo de células de memoria 730
INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA El descubrimiento de las vacunas 732
Los antibióticos frenan la reproducción microbiana 732

36.5 ¿Qué sucede cuando el sistema inmunitario no funciona correctamente? 733
Las alergias son respuestas inmunitarias mal dirigidas 733
GUARDIÁN DE LA SALUD El combate a la influenza: ¿Es inminente una pandemia de gripe aviar? 734
Una enfermedad autoinmune es una respuesta inmunitaria contra las moléculas del propio cuerpo 734
Una enfermedad de deficiencia inmunitaria incapacita al sistema inmunitario 735
El cáncer puede evadir o abatir la respuesta inmunitaria 736

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO Lucha contra la gripe 738

37 Control químico del organismo animal: El sistema endocrino 740

ESTUDIO DE CASO Perder por el uso de hormonas artificiales 741

37.1 ¿Cómo se comunican las células animales? 742

37.2 ¿Qué características tienen las hormonas animales? 742
Las hormonas locales se difunden hacia las células blanco adyacentes 742
El torrente sanguíneo transporta las hormonas del sistema endocrino 742
Las hormonas se unen a receptores específicos en las células blanco 743
Mecanismos de retroalimentación regulan la liberación de hormonas 744
Las hormonas endocrinas de vertebrados e invertebrados tienen asombrosas similitudes 746

37.3 ¿Qué estructuras y hormonas constituyen el sistema endocrino de los mamíferos? 746
Las glándulas tiroides y paratiroides influyen en el metabolismo y en los niveles de calcio 750
El páncreas es una glándula tanto exocrina como endocrina 752
Los órganos sexuales secretan hormonas esteroides 752
Las glándulas suprarrenales tienen dos partes que secretan hormonas distintas 753
GUARDIÁN DE LA TIERRA Engaño endocrino 754
Otras fuentes de hormonas comprenden la glándula pineal, el timo, los riñones, el corazón, el tracto digestivo y las células grasas 755
ENLACES CON LA VIDA Más cerca de la cura de la diabetes 756
CONEXIONES EVOLUTIVAS La evolución de las hormonas 756

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO Perder por el uso de hormonas artificiales 757

38 El sistema nervioso y los sentidos 760

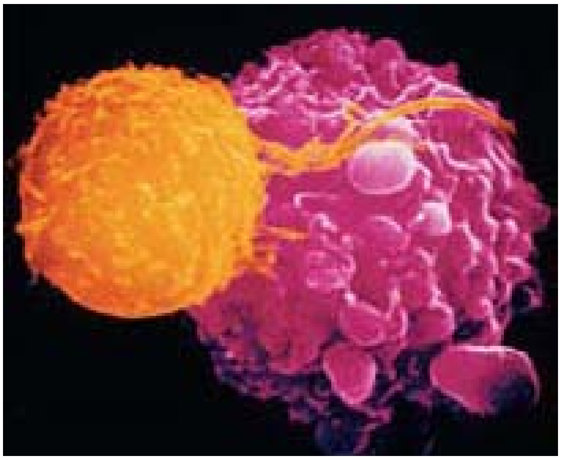
ESTUDIO DE CASO ¿Cómo te amo? 761

38.1 ¿Qué estructura y funciones tienen las neuronas? 762

38.2 ¿Cómo se genera y se transmite la actividad neuronal? 762
Las neuronas generan voltajes eléctricos a través de sus membranas 762
Las neuronas se comunican por las sinapsis 763

38.3 ¿Cómo se organizan los sistemas nerviosos? 764
El procesamiento de la información en el sistema nervioso requiere de cuatro operaciones básicas 764
DE CERCA Los iones y las señales eléctricas en las neuronas 766
GUARDIÁN DE LA SALUD Drogas, enfermedades y neurotransmisores 769
Los caminos neuronales dirigen el comportamiento 770
Los sistemas nerviosos complejos están centralizados 770

38.4 ¿Cómo se organiza el sistema nervioso humano? 770
El sistema nervioso periférico vincula al sistema nervioso central con el cuerpo 771
El sistema nervioso central consiste en la médula espinal y el encéfalo 773
La médula espinal es un cable de axones protegido por la espina dorsal 773
El encéfalo consta de varias partes especializadas para desempeñar funciones específicas 774



38.5 ¿Cómo produce el encéfalo la mente? 778
- El hemisferio izquierdo y el hemisferio derecho del cerebro se especializan en diferentes funciones 778
- Dilucidar los mecanismos del aprendizaje y la memoria es el objetivo de profundas investigaciones 778
- El conocimiento de cómo el cerebro crea la mente proviene de diversas fuentes 779
- **INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA** Neuroimágenes: Una mirada al interior de la “caja negra” 780

38.6 ¿Cómo funcionan los receptores sensoriales? 781

38.7 ¿Cómo se detectan los estímulos mecánicos? 782

38.8 ¿Cómo se detecta el sonido? 782
- El oído convierte las ondas sonoras en señales eléctricas 782

38.9 ¿Cómo se detecta la luz? 785
- Los ojos compuestos de los artrópodos producen una imagen de mosaico 785
- El ojo de los mamíferos capta y enfoca las ondas luminosas y las convierte en señales eléctricas 785

38.10 ¿Cómo se detectan las sustancias químicas? 788
- Los receptores olfatorios detectan las sustancias químicas en el aire 788
- Los receptores del gusto detectan las sustancias que entran en contacto con la lengua 789
- El dolor es un sentido químico especializado 790
- **CONEXIONES EVOLUTIVAS** Sentidos poco comunes 790
- Ecolocalización 790
- Detección de campos eléctricos 790
- Detección de campos magnéticos 791

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO ¿Cómo te amo? 792

39 Acción y sostén: Los músculos y el esqueleto 796

ESTUDIO DE CASO Riesgos ocultos de los viajes espaciales 797

39.1 Una introducción a los sistemas muscular y esquelético 798

39.2 ¿Cómo trabajan los músculos? 798
- La estructura y la función de las células de los músculos esqueléticos están íntimamente relacionadas 800
- Las contracciones musculares son el resultado del deslizamiento de los filamentos gruesos y delgados 800
- El músculo cardiaco acciona al corazón 804
- El músculo liso produce contracciones lentas e involuntarias 804

39.3 ¿Qué función desempeña el esqueleto? 804
- Entre los animales hay tres tipos de esqueletos 804
- El esqueleto de los vertebrados desempeña muchas funciones 805

39.4 ¿Qué tejidos forman el esqueleto de los vertebrados? 806
- El cartílago proporciona un sostén flexible y conexiones 806
- El hueso brinda al cuerpo un armazón rígido y resistente 806
- La remodelación ósea permite la reparación del esqueleto y su adaptación a las tensiones 807
- **GUARDIÁN DE LA SALUD** Cómo se repara un hueso fracturado 808

39.5 ¿Cómo se mueve el cuerpo? 808
- Los músculos mueven al esqueleto en torno a articulaciones flexibles 808
- **GUARDIÁN DE LA SALUD** Osteoporosis: Cuando los huesos se vuelven quebradizos 810

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO Riesgos ocultos de los viajes espaciales 810
- **ENLACES CON LA VIDA** Caminar con un perro 811

40 Reproducción animal 814

ESTUDIO DE CASO El zoológico congelado 815

40.1 ¿Cómo se reproducen los animales? 816
- La reproducción asexual no implica la fusión de espermatozoide y óvulo 816
- La reproducción sexual requiere de la unión de un espermatozoide y un óvulo 817

40.2 ¿Cómo funciona el aparato reproductor humano? 820
- La capacidad para reproducirse se inicia en la pubertad 820
- El tracto reproductor masculino incluye los testículos y las estructuras accesorias 820
- El tracto reproductor femenino comprende los ovarios y las estructuras accesorias 823
- La cópula permite la fecundación interna 825
- **DE CERCA** El control hormonal del ciclo menstrual 826
- **GUARDIÁN DE LA SALUD** Enfermedades de transmisión sexual 828

40.3 ¿Cómo podemos limitar la fertilidad? 829
- La esterilización es un método anticonceptivo permanente 829
- La anticoncepción y el aborto evitan o ponen fin al embarazo 829
- **GUARDIÁN DE LA SALUD** Reproducción con alta tecnología 831
- **INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA** En busca de un anticonceptivo masculino 832

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO El zoológico congelado 832

41 Desarrollo animal 836

ESTUDIO DE CASO Los rostros del síndrome de alcoholismo fetal 837

41.1 ¿En qué difieren el desarrollo indirecto y el directo? 838
- Durante el desarrollo indirecto, los animales sufren un cambio radical en la forma de su cuerpo 838

Los animales recién nacidos que tienen un desarrollo directo parecen adultos en miniatura 839

41.2 ¿Cómo procede el desarrollo animal? 840
Con la segmentación del cigoto se inicia el desarrollo 841
La gastrulación forma tres capas de tejidos 841
Las estructuras adultas se desarrollan durante la organogénesis 841

41.3 ¿Cómo se controla el desarrollo? 842
Cada célula contiene todos los planos genéticos del organismo 842
INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA La promesa de las células madre 843
La transcripción genética se regula con precisión durante el desarrollo 844

41.4 ¿Cómo se desarrollan los seres humanos? 845
Durante los primeros dos meses, la diferenciación y el crecimiento son muy rápidos 845
La placenta secreta hormonas y permite el intercambio de materiales entre la madre y el embrión 848
El crecimiento y el desarrollo continúan durante los últimos siete meses 850
El desarrollo culmina con el parto y el alumbramiento 850
Las hormonas del embarazo estimulan la secreción de leche 851
GUARDIÁN DE LA SALUD La placenta sólo brinda una protección parcial 852
El envejecimiento es inevitable 852
ENLACES CON LA VIDA ¿Por qué el parto es tan difícil? 854

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO Los rostros del síndrome de alcoholismo fetal 854

UNIDAD 6
Anatomía y fisiología de las plantas 857

42 Anatomía de las plantas y transporte de nutrimentos 858

ESTUDIO DE CASO ¿Por qué las hojas se tiñen de rojo en el otoño? 859

42.1 ¿Cómo está organizado el cuerpo de las plantas y cómo crecen? 860
Las fanerógamas consisten en un sistema de raíces y un sistema de vástago 860
Durante el crecimiento de una planta, células meristemáticas producen células diferenciadas 861

42.2 ¿Qué tejidos y tipos de células tienen las plantas? 862
El sistema de tejido dérmico cubre el cuerpo de la planta 862
El sistema de tejido fundamental constituye casi todo el cuerpo de las plantas jóvenes 863
El sistema de tejido vascular transporta agua y nutrimentos 864

42.3 ¿Cuáles son las estructuras y funciones de las hojas, las raíces y los tallos? 865

42.4 ¿Cómo obtienen nutrimentos las plantas? 873
Las raíces obtienen minerales del suelo 873
Las relaciones simbióticas ayudan a las plantas a obtener nutrimentos 873
DE CERCA ¿Cómo absorben agua y minerales las raíces? 874

42.5 ¿Cómo transportan las plantas el agua de las raíces a las hojas? 876
El movimiento del agua en el xilema se explica con la teoría de cohesión-tensión 876
Estomas ajustables controlan la intensidad de la transpiración 877
GUARDIÁN DE LA TIERRA Las plantas ayudan a regular la distribución del agua 878

42.6 ¿Cómo transportan azúcares las plantas? 879
La teoría de flujo-presión explica el movimiento de azúcares en el floema 879
CONEXIONES EVOLUTIVAS Adaptaciones especiales de raíces, tallos y hojas 880
Algunas raíces especializadas almacenan alimento; otras realizan fotosíntesis 880
Algunos tallos especializados producen plantas nuevas, almacenan agua o alimento, o bien, producen espinas o zarcillos 880
Hojas especializadas conservan y almacenan agua y alimentos e incluso capturan insectos 881

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO ¿Por qué las hojas se tiñen de rojo en el otoño? 883

43 Reproducción y desarrollo de las plantas 886

ESTUDIO DE CASO ¿Hermoso? sí, pero ¿caliente? 887

43.1 ¿Cuáles son las características fundamentales de los ciclos de vida de las plantas? 888
Las plantas participan en el sexo 888
La alternancia de generaciones es evidente en los helechos y los musgos 889

43.2 ¿Cómo se adapta la reproducción en las plantas con semilla a los ambientes secos? 889

43.3 ¿Cuál es la función y la estructura de las flores? 889
La mayoría de las flores atraen a los animales que las polinizan 889
GUARDIÁN DE LA SALUD

Las flores completas tienen cuatro partes principales 892
El polen contiene el gametofito masculino 892
El gametofito femenino se forma dentro del óvulo del ovario 895
La polinización de la flor permite la fecundación 895

43.4 ¿Cómo se desarrollan los frutos y las semillas? 896
El fruto se desarrolla a partir del ovario 896
La semilla se desarrolla a partir del óvulo 896
GUARDIÁN DE LA TIERRA Dodós, murciélagos y ecosistemas perturbados 898

43.5 ¿Cómo germinan y crecen las semillas? 899
El estado de latencia de las semillas ayuda a asegurar la germinación en el momento apropiado 899
En la germinación, la raíz surge primero, seguida del vástago 899
Los cotiledones nutren a la semilla germinada 899

43.6 ¿Cuáles son algunas adaptaciones para la polinización y la dispersión de semillas? 900
La coevolución pone en contacto a plantas y polinizadores 900
Los frutos ayudan a dispersar las semillas 903

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO ¿Hermoso? sí, pero ¿caliente? 904

44 Respuestas de las plantas al ambiente 908

ESTUDIO DE CASO Plantas de rapiña 909

44.1 ¿Qué son las hormonas vegetales y cómo actúan? 910

44.2 ¿Cómo regulan las hormonas el ciclo de vida de las plantas? 911
El ciclo de vida de las plantas comienza con una semilla 911
INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA ¿Cómo se descubrieron las hormonas vegetales? 912
La auxina controla la orientación de la plántula que brota 913
La forma genéticamente determinada de la planta adulta es resultado de interacciones hormonales 915
La duración del día controla la floración 916
Las hormonas coordinan el desarrollo de semillas y frutos 918
La senectud y el estado de latencia preparan a la planta para el invierno 919

44.3 ¿Las plantas pueden comunicarse y moverse rápidamente? 920
Las plantas llaman a los “guardianes” cuando son atacadas 920
Las plantas podrían advertir a sus vecinos y a su descendencia de los ataques 920
Algunas plantas se mueven rápidamente 921

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO Plantas de rapiña 922

Apéndice I: Conversiones del sistema métrico 925

Apéndice II: Clasificación de los principales grupos de organismos 926

Apéndice III: Vocabulario de biología: raíces, prefijos y sufijos de uso común 927

Glosario G1

Respuestas a las preguntas de pies de figura A1

Créditos fotográficos P1

Índice I1

Prefacio

Nuestros alumnos reciben y continuarán recibiendo un cúmulo de información científica, y muchas veces de información errónea, sobre una diversidad de temas: calentamiento global, cultivos manipulados mediante bioingeniería, investigación sobre células madre, enfermedad de las vacas locas y biodiversidad, entre muchos otros. En un campo en rápida expansión como el de la biología, ¿cómo se decide qué conceptos y hechos comunicar? ¿Qué tipo de conocimiento sobre biología ayudará mejor a los estudiantes a tomar decisiones informadas en relación con sus vidas, en el presente y en el futuro? ¿Qué conocimientos ayudarán a los estudiantes a prepararse mejor para los cursos más avanzados? Hemos revisado la octava edición de *Biología: La vida en la Tierra* reconociendo que no existen respuestas únicas a tales preguntas y con la idea de dar a los usuarios del libro mayores opciones.

Al consultar con educadores comprometidos en la emocionante pero desafiante misión de introducir a los alumnos en el campo de la biología, surgió un consenso: “Necesitamos ayudar a los estudiantes a estar informados en el terreno científico”. El conocimiento científico da a un estudiante herramientas mentales para hacer frente al conocimiento en expansión. Esto requiere un fundamento de conocimiento fáctico que provea un marco cognoscitivo en el que pueda integrarse la nueva información. No obstante, el conocimiento científico también incluye la capacidad de captar y evaluar nuevos datos de los medios de información, como la prensa. Un individuo informado en el terreno científico reconoce la interrelación de los conceptos y la necesidad de integrar información proveniente de muchas áreas.

BIOLOGÍA: LA VIDA EN LA TIERRA COMUNICA DE MANERA EFICAZ LA RIQUEZA DE LA INFORMACIÓN CIENTÍFICA

La octava edición de *Biología: La vida en la Tierra* no sólo es un libro revisado y mejorado, sino un paquete completo de herramientas de aprendizaje para los estudiantes, y de enseñanza para los profesores. Nuestras principales metas son:

- Ayudar a los profesores a presentar la información sobre el tema en una forma que fomente el conocimiento científico entre los alumnos.
- Ayudar a los estudiantes a adquirir información de acuerdo con sus propios estilos de aprendizaje.
- Ayudar a los estudiantes a relacionar esta información con sus propias vidas, así como a comprender su importancia y relevancia.

BIOLOGÍA: LA VIDA EN LA TIERRA

…está organizado de manera clara y uniforme

En todos los capítulos, los alumnos encontrarán herramientas que les permitirán navegar a través de la información.

- Cada capítulo inicia con una sección “De un vistazo”, en la que se presentan los principales apartados y ensayos de ese capítulo. Los profesores pueden asignar fácilmente —y los estudiantes podrán localizar— los temas clave dentro del capítulo.
- Las secciones principales se presentan con preguntas generales, mientras que los subtítulos son enunciados que resumen y reflejan su contenido más específico. Una importante meta pedagógica de esta organización es el énfasis en la biología como una jerarquía de conceptos interrelacionados, y no como un simple compendio de temas aislados e independientes.
- El “Resumen de conceptos clave” une importantes conceptos utilizando los títulos de mayor jerarquía en el capítulo, y su sistema de numeración permite a los profesores y estudiantes revisar la información de manera eficiente.
- Se incluyen preguntas al final de cada Estudio de caso, en muchos pies de figura, así como en la sección “Aplicación de conceptos”. Estas características estimulan a los estudiantes a pensar acerca de la ciencia en vez de sólo memorizar los hechos.

…contiene ilustraciones mejoradas

A partir del consejo de los revisores y del cuidadoso escrutinio de los autores, una vez más hemos mejorado las ilustraciones. Para esta octava edición:

- ***Se agregaron y remplazaron muchas fotografías*** para ayudar a captar el interés del estudiante. La organización del libro, ahora más flexible, permitió incorporar fotografías de plantas y animales que antes sólo se describían en palabras.
- ***Continúa el énfasis en la consistencia del color*** Los colores se utilizan de manera consistente para ilustrar átomos, estructuras y procesos específicos.
- ***Se agregaron más figuras que ilustran procesos clave*** Además de volver a dibujar muchos diagramas para hacerlos más claros e interesantes, agregamos nuevas figuras que ilustran visualmente y concatenan procesos complejos, como el de la fotosíntesis y la respiración celular.
- ***Hay mayor claridad en los rótulos de las figuras*** Hemos agregado recuadros de texto dentro de las figuras para garantizar explicaciones más claras.
- ***Una vez más, en muchos pies de figura se incluyen preguntas que hacen reflexionar al estudiante*** Las respuestas a estas preguntas están disponibles por primera vez al final del libro.

…se actualizó y reorganizó

Incorporamos información acerca de descubrimientos científicos sobre los que los estudiantes quizás hayan leído en los periódicos; la información se ubica en el contexto científico para ayudar a consolidar su conocimiento. Aunque cada capítulo se revisó cuidadosamente, he aquí algunos puntos de interés de la octava edición:

- ***Unidad 1: La vida de la célula*** Nuevos casos introducen al estudiante en el terreno de la bioingeniería y le presentan los enigmáticos priones, responsables de la enfermedad de las vacas locas. En respuesta a las sugerencias de los revisores, hemos invertido el orden de presentación de los capí-

Unidad 2: Herencia

Unidad 3: Evolución y diversidad de la vida

Unidad 4: Comportamiento y ecología

30, "Conservación de la biodiversidad de la Tierra", describe los servicios que prestan los ecosistemas y los intentos por calcular su valor para la humanidad. Se explica cómo las actividades humanas reducen la biodiversidad y se analiza cómo los esfuerzos de conservación y usos sustentables pueden preservar y restaurar los ecosistemas funcionales.

- ***Unidad 5: Anatomía y fisiología de los animales*** Esta unidad se inicia con una cobertura revisada de la homeostasis y la termorregulación. Los estudiantes encontrarán información nueva y actualizada sobre temas vigentes, que incluyen anorexia y obesidad, gripe aviar, la neuroquímica del amor, tecnología reproductiva, nuevos anticonceptivos, enfermedades de transmisión sexual, células madre y síndrome de alcoholismo fetal. Hemos conservado nuestro enfoque en el ser humano brindando información comparativa, nuevos temas como el intercambio de gases contracorriente en los peces, los túbulos de Malpighi en los insectos y nuevas secciones sobre las hormonas y las defensas contra las enfermedades de los invertebrados.
- ***Unidad 6: Anatomía y fisiología de las plantas*** Esta unidad hace alarde de muchas figuras revisadas y nuevas fotos para ilustrar mejor la anatomía y los procesos fisiológicos de las plantas, así como las fascinantes adaptaciones al ambiente. También se amplió la cobertura de los usos agrícolas de las hormonas vegetales.

…compromete y motiva a los estudiantes

Los estudiantes no pueden volverse letrados en ciencia por imposición; deben participar activamente en adquirir tanto la información como las destrezas necesarias para tal efecto. Por ello es crucial que los estudiantes reconozcan que la biología se refiere a sus vidas personales y a la vida a su alrededor. Para ayudar a los estudiantes a comprometerse y a sentirse motivados, esta nueva edición continúa ofreciendo las siguientes características:

- ***Enlaces con la vida*** La breve sección "Enlaces con la vida", escrita de manera informal, se relaciona con temas que son familiares al estudiante, a la vez que relevantes para el capítulo.
- ***Estudios de caso*** En esta octava edición, hemos conservado y actualizado los estudios de caso más relevantes, al tiempo que se introdujeron otros nuevos. Los estudios de caso se basan en asuntos de actualidad, situaciones que atañen a los estudiantes o temas de biología particularmente fascinantes. Al final de cada capítulo, la sección "Otro vistazo al estudio de caso" permite a los estudiantes explorar el tema más a fondo a la luz de lo que aprendieron. Los estudiantes también encontrarán una investigación con mayor profundidad de cada estudio de caso en el sitio Web de este libro.
- ***Bioética*** Muchos temas explorados en el texto tienen implicaciones éticas para la vida humana. Entre ellos se incluyen la ingeniería genética y la clonación, el uso de animales en investigaciones y el efecto de las actividades humanas en otras especies. Ahora están identificados con un icono de bioética que alerta a los estudiantes y profesores sobre la posibilidad de discutir e investigar más ampliamente.
- ***Ensayos*** Conservamos el conjunto completo de ensayos en esta edición. Los recuadros "Guardián de la Tierra" exploran asuntos ambientales de actualidad, mientras que las secciones "Guardián de la salud" se ocupan de temas mé-

dicos. Los ensayos De cerca permiten a los profesores explorar temas selectos con mayor detalle; las secciones “Investigación científica” explican cómo se adquiere el conocimiento científico. Los ensayos bajo el título “Conexiones evolutivas” cierran algunos de los capítulos ubicando los temas en un contexto evolutivo.

…ofrece diferentes medios y complementos

- ***Instructor Resource Center*** Ningún otro libro de texto para este curso ofrece tantas opciones y tanta innovación y calidad en el apoyo al profesor. Los recursos incluyen todo el trabajo de arte del libro (con rótulos, sin rotular y susceptible de editarse), en formato JPEG y en varios archivos de PowerPoint ® que incluyen presentaciones del capítulo, así como cientos de animaciones en segunda y tercera dimensión y simulaciones para hacer presentaciones en PowerPoint ®.
- *Además incluye l*a colección más prestigiada de preguntas de examen en esta materia, revisada y actualizada.
- ***Companion Web site with Grade Tracker* (www.pearsoneducacion.net/audesirk)** Este sitio Web en inglés está disponible las 24 horas los 7 días de la semana y se enfoca en herramientas de estudio para ayudar a los estudiantes a dominar los conceptos del curso. El sitio incluye una guía de orientación *online* para organizar el estudio, cuestionarios de los capítulos para ayudar a los alumnos a determinar qué tan bien conocen la información y 103 tutoriales Web que presentan animaciones y actividades para ayudar a explicar los conceptos más desafiantes en cada capítulo.

RECONOCIMIENTOS

Biología: La vida en la Tierra es en verdad un trabajo de equipo. Nuestra editora de desarrollo Anne Scanlan-Rohrer buscó maneras de hacer el texto más claro, consistente y amigable para los alumnos. El director de arte John Christiana desarrolló y realizó un diseño fresco para esta nueva edición, y la editora de arte Rhonda Aversa coordinó hábilmente el trabajo con las ilustraciones. Las nuevas y mejoradas ilustraciones fueron diseñadas por Artworks con la ayuda de Jay McElroy. La investigadora de fotografía Ivonne Gerin buscó incansablemente fotografías excelentes. Christianne Thillen realizó el trabajo de corrección con meticulosa atención a los detalles. Tim Flem, nuestro editor de producción, reunió el trabajo de arte, las fotografías y el texto en una obra perfectamente integrada y aceptó los cambios de último momento con admirable buen ánimo. El editor de medio Patrick Shriner y la asistente de edición Crissy Dudonis coordinaron la producción de todos los medios y materiales auxiliares de estudio que hicieron posible el paquete completo de *Biología: La vida en la Tierra*. El director de marketing, Mandy Jellerichs, ayudó a crear la estrategia de marketing que comunicara de la manera más eficaz posible nuestro mensaje a la audiencia. Los editores Teresa Chung y Jeff Howard dirigieron el proyecto con energía e imaginación. Agradecemos a Teresa su fe inquebrantable en el proyecto y por reunir un fantástico equipo que lo pusiera en marcha. También agradecemos a Jeff por llevar este enorme proyecto a término con paciencia y destreza.

TERRY Y GERRY AUDESIRK
BRUCE E. BYERS

REVISORES DE LA OCTAVA EDICIÓN

George C. Argyros, *Northeastern University*
Peter S. Baletsa, *Northwestern University*
John Barone, *Columbus State University*
Michael C. Bell, *Richland College*
Melissa Blamires, *Salt Lake Community College*
Robert Boyd, *Auburn University*
Michael Boyle, *Seattle Central Community College*
Matthew R. Burnham, *Jones County Junior College*
Nicole A. Cintas, *Northern Virginia Community College*
Jay L. Comeaux, *Louisiana State University*
Sharon A. Coolican, *Cayuga Community College*
Mitchell B. Cruzan, *Portland State University*
Lewis Deaton, *University of Louisiana-Lafayette*
Dennis Forsythe, *The Citadel*
Teresa L. Fulcher, *Pellissippi State Technical Community College*
Martha Groom, *University of Washington*
Richard Hanke, *Rose State College*
Kelly Hogan, *University of North Carolina-Chapel Hill*
Dale R. Horeth, *Tidewater Community College*
Joel Humphrey, *Cayuga Community College*
James Johnson, *Central Washington University*
Joe Keen, *Patrick Henry Community College*
Aaron Krochmal, *University of Houston-Downtown*
Stephen Lebsack, *Linn-Benton Community College*
David E. Lemke, *Texas State University*
Jason L. Locklin, *Temple College*
Cindy Malone, *California State University-Northridge*
Mark Manteuffel, *St. Louis Community College*
Steven Mezik, *Herkimer County Community College*
Christine Minor, *Clemson University*
Lee Mitchell, *Mt. Hood Community College*
Nicole Moore, *Austin Peay University*
James Mulrooney, *Central Connecticut State University*
Charlotte Pedersen, *Southern Utah University*
Robert Kyle Pope, *Indiana University South Bend*
Kelli Prior, *Finger Lakes Community College*
Jennifer J. Quinlan, *Drexel University*
Robert N. Reed, *Southern Utah University*
Wenda Ribeiro, *Thomas Nelson Community College*
Elizabeth Rich, *Drexel University*
Frank Romano, *Jacksonville State University*
Amanda Rosenzweig, *Delgado Community College*
Marla Ruth, *Jones County Junior College*
Eduardo Salazar, *Temple College*

Brian W. Schwartz, *Columbus State University*
Steven Skarda, *Linn-Benton Community College*
Mark Smith, *Chaffey College*
Dale Smoak, *Piedmont Technical College*
Jay Snaric, *St. Louis Community College*
Phillip J. Snider, *University of Houston*
Gary Sojka, *Bucknell University*
Nathaniel J. Stricker, *Ohio State University*
Martha Sugermeyer, *Tidewater Community College*
Peter Svensson, *West Valley College*
Sylvia Torti, *University of Utah*
Rani Vajravelu, *University of Central Florida*
Lisa Weasel, *Portland State University*
Diana Wheat, *Linn-Benton Community College*
Lawrence R. Williams, *University of Houston*
Michelle Withers, *Louisiana State University*
Taek You, *Campbell University*
Martin Zahn, *Thomas Nelson Community College*
Izanne Zorin, *Northern Virginia Community College-Alexandria*

REALIZADORES Y REVISORES DE MEDIOS DE APOYO Y COMPLEMENTOS

Tamatha Barbeau, *Francis Marion University*
Linda Flora, *Montgomery County Community College*
Anne Galbraith, *University of Wisconsin-La Crosse*
Christopher Gregg, *Louisiana State University*
Theresa Hornstein, *Lake Superior College*
Dawn Janich, *Community College of Philadelphia*
Steve Kilpatrick, *University of Pittsburgh at Johnstown*
Bonnie L. King, *Quinnipiac University*
Michael Kotarski, *Niagara University*
Nancy Pencoe, *University of West Georgia*
Kelli Prior, *Finger Lakes Community College*
Greg Pryor, *Francis Marion University*
Mark Sugalski, *Southern Polytechnic State University*
Eric Stavney, *DeVry University*
Michelle D. Withers, *Louisiana State University*
Michelle Zurawski, *Moraine Valley Community College*

REVISORES DE EDICIONES PREVIAS

W. Sylvester Allred, *Northern Arizona University*
Judith Keller Amand, *Delaware County Community College*
William Anderson, *Abraham Baldwin Agriculture College*
Steve Arch, *Reed College*
Kerri Lynn Armstrong, *Community College of Philadelphia*
G. D. Aumann, *University of Houston*
Vernon Avila, *San Diego State University*
J. Wesley Bahorik, *Kutztown University of Pennsylvania*
Bill Barstow, *University of Georgia-Athens*
Colleen Belk, *University of Minnesota, Duluth*
Michael C. Bell, *Richland College*
Gerald Bergtrom, *University of Wisconsin*
Arlene Billock, *University of Southwestern Louisiana*
Brenda C. Blackwelder, *Central Piedmont Community College*
Raymond Bower, *University of Arkansas*
Marilyn Brady, *Centennial College of Applied Arts and Technology*
Virginia Buckner, *Johnson County Community College*
Arthur L. Buikema, Jr., *Virginia Polytechnic Institute*
J. Gregory Burg, *University of Kansas*
William F. Burke, *University of Hawaii*
Robert Burkholter, *Louisiana State University*
Kathleen Burt-Utley, *University of New Orleans*
Linda Butler, *University of Texas-Austin*
W. Barkley Butler, *Indiana University of Pennsylvania*
Jerry Button, *Portland Community College*
Bruce E. Byers, *University of Massachusetts-Amherst*
Sara Chambers, *Long Island University*
Nora L. Chee, *Chaminade University*
Joseph P. Chinnici, *Virginia Commonwealth University*
Dan Chiras, *University of Colorado-Denver*
Bob Coburn, *Middlesex Community College*
Joseph Coelho, *Culver Stockton College*
Martin Cohen, *University of Hartford*
Walter J. Conley, *State University of New York at Potsdam*
Mary U. Connell, *Appalachian State University*
Jerry Cook, *Sam Houston State University*
Joyce Corban, *Wright State University*
Ethel Cornforth, *San Jacinto College-South*
David J. Cotter, *Georgia College*
Lee Couch, *Albuquerque Technical Vocational Institute*
Donald C. Cox, *Miami University of Ohio*
Patricia B. Cox, *University of Tennessee*
Peter Crowcroft, *University of Texas--Austin*
Carol Crowder, *North Harris Montgomery College*
Donald E. Culwell, *University of Central Arkansas*
Robert A. Cunningham, *Erie Community College, North*
Karen Dalton, *Community College of Baltimore County-Catonsville Campus*
Lydia Daniels, *University of Pittsburgh*
David H. Davis, *Asheville-Buncombe Technical Community College*
Jerry Davis, *University of Wisconsin-La Crosse*
Douglas M. Deardon, *University of Minnesota*
Lewis Deaton, *University of Southwestern Louisiana*
Fred Delcomyn, *University of Illinois-Urbana*
David M. Demers, *University of Hartford*
Lorren Denney, *Southwest Missouri State University*
Katherine J. Denniston, *Towson State University*
Charles F. Denny, *University of South Carolina-Sumter*
Jean DeSaix, *University of North Carolina-Chapel Hill*
Ed DeWalt, *Louisiana State University*
Daniel F. Doak, *University of California-Santa Cruz*
Matthew M. Douglas, *University of Kansas*
Ronald J. Downey, *Ohio University*
Ernest Dubrul, *University of Toledo*
Michael Dufresne, *University of Windsor*

Susan A. Dunford, *University of Cincinnati*
Mary Durant, *North Harris College*
Ronald Edwards, *University of Florida*
Rosemarie Elizondo, *Reedley College*
George Ellmore, *Tufts University*
Joanne T. Ellzey, *University of Texas-El Paso*
Wayne Elmore, *Marshall University*
Thomas Emmel, *University of Florida*
Carl Estrella, *Merced College*
Nancy Eyster-Smith, *Bentley College*
Gerald Farr, *Southwest Texas State University*
Rita Farrar, *Louisiana State University*
Marianne Feaver, *North Carolina State University*
Susannah Feldman, *Towson University*
Linnea Fletcher, *Austin Community College-Northridge*
Charles V. Foltz, *Rhode Island College*
Dennis Forsythe, *The Citadel*
Douglas Fratianne, *Ohio State University*
Scott Freeman, *University of Washington*
Donald P. French, *Oklahoma State University*
Harvey Friedman, *University of Missouri-St. Louis*
Don Fritsch, *Virginia Commonwealth University*
Teresa Lane Fulcher, *Pellissippi State Technical Community College*
Michael Gaines, *University of Kansas*
Irja Galvan, *Western Oregon University*
Gail E. Gasparich, *Towson University*
Farooka Gauhari, *University of Nebraska-Omaha*
John Geiser, *Western Michigan University*
George W. Gilchrist, *University of Washington*
David Glenn-Lewin, *Iowa State University*
Elmer Gless, *Montana College of Mineral Sciences*
Charles W. Good, *Ohio State University-Lima*
Margaret Green, *Broward Community College*
David Grise, *Southwest Texas State University*
Lonnie J. Guralnick, *Western Oregon University*
Martin E. Hahn, *William Paterson College*
Madeline Hall, *Cleveland State University*
Georgia Ann Hammond, *Radford University*
Blanche C. Haning, *North Carolina State University*
Richard Hanke, *Rose State College*
Helen B. Hanten, *University of Minnesota*
John P. Harley, *Eastern Kentucky University*
William Hayes, *Delta State University*
Stephen Hedman, *University of Minnesota*
Jean Helgeson, *Collins County Community College*
Alexander Henderson, *Millersville University*
Timothy L. Henry, *University of Texas-Arlington*
James Hewlett, *Finger Lakes Community College*
Alison G. Hoffman, *University of Tennessee-Chattanooga*
Leland N. Holland, *Paso-Hernando Community College*
Laura Mays Hoopes, *Occidental College*
Michael D. Hudgins, *Alabama State University*
David Huffman, *Southwest Texas State University*
Donald A. Ingold, *East Texas State University*
Jon W. Jacklet, *State University of New York-Albany*
Rebecca M. Jessen, *Bowling Green State University*
J. Kelly Johnson, *University of Kansas*
Florence Juillerat, *Indiana University-Purdue University at Indianapolis*
Thomas W. Jurik, *Iowa State University*
Arnold Karpoff, *University of Louisville*
L. Kavaljian, *California State University*
Jeff Kenton, *Iowa State University*
Hendrick J. Ketellapper, *University of California, Davis*
Jeffrey Kiggins, *Blue Ridge Community College*
Harry Kurtz, *Sam Houston State University*
Kate Lajtha, *Oregon State University*
Tom Langen, *Clarkson University*
Patricia Lee-Robinson, *Chaminade University of Honolulu*
William H. Leonard, *Clemson University*
Edward Levri, *Indiana University of Pennsylvania*
Graeme Lindbeck, *University of Central Florida*
Jerri K. Lindsey, *Tarrant County Junior College-Northeast*
John Logue, *University of South Carolina-Sumter*
William Lowen, *Suffolk Community College*
Ann S. Lumsden, *Florida State University*
Steele R. Lunt, *University of Nebraska-Omaha*
Daniel D. Magoulick, *The University of Central Arkansas*
Paul Mangum, *Midland College*
Richard Manning, *Southwest Texas State University*
Ken Marr, *Green River Community College*
Kathleen A. Marrs, *Indiana University-Purdue University Indianapolis*
Michael Martin, *University of Michigan*
Linda Martin-Morris, *University of Washington*
Kenneth A. Mason, *University of Kansas*
Margaret May, *Virginia Commonwealth University*
D. J. McWhinnie, *De Paul University*
Gary L. Meeker, *California State University, Sacramento*
Thoyd Melton, *North Carolina State University*
Joseph R. Mendelson III, *Utah State University*
Karen E. Messley, *Rockvalley College*
Timothy Metz, *Campbell University*
Glendon R. Miller, *Wichita State University*
Hugh Miller, *East Tennessee State University*
Neil Miller, *Memphis State University*
Jeanne Mitchell, *Truman State University*
Jack E. Mobley, *University of Central Arkansas*
John W. Moon, *Harding University*
Richard Mortenson, *Albion College*
Gisele Muller-Parker, *Western Washington University*
Kathleen Murray, *University of Maine*
Robert Neill, *University of Texas*
Harry Nickla, *Creighton University*
Daniel Nickrent, *Southern Illinois University*
Jane Noble-Harvey, *University of Delaware*
David J. O'Neill, *Community College of Baltimore County-Dundalk Campus*
James T. Oris, *Miami University of Ohio*
Marcy Osgood, *University of Michigan*
C. O. Patterson, *Texas A&M University*
Fred Peabody, *University of South Dakota*
Harry Peery, *Tompkins-Cortland Community College*
Rhoda E. Perozzi, *Virginia Commonwealth University*
Gary B. Peterson, *South Dakota State University*
Bill Pfitsch, *Hamilton College*
Ronald Pfohl, *Miami University of Ohio*
Bernard Possident, *Skidmore College*
Ina Pour-el, *DMACC-Boone Campus*
Elsa C. Price, *Wallace State Community College*
Marvin Price, *Cedar Valley College*
James A. Raines, *North Harris College*
Paul Ramp, *Pellissippi State Technical College*
Mark Richter, *University of Kansas*
Robert Robbins, *Michigan State University*

Jennifer Roberts, *Lewis University*
Chris Romero, *Front Range Community College*
Paul Rosenbloom, *Southwest Texas State University*
K. Ross, *University of Delaware*
Mary Lou Rottman, *University of Colorado-Denver*
Albert Ruesink, *Indiana University*
Connie Russell, *Angelo State University*
Christopher F. Sacchi, *Kutztown University*
Doug Schelhaas, *University of Mary*
Brian Schmaefsky, *Kingwood College*
Alan Schoenherr, *Fullerton College*
Edna Seaman, *University of Massachusetts, Boston*
Patricia Shields, *George Mason University*
Marilyn Shopper, *Johnson County Community College*
Anu Singh-Cundy, *Western Washington University*
Linda Simpson, *University of North Carolina-Charlotte*
Russel V. Skavaril, *Ohio State University*
John Smarelli, *Loyola University*
Shari Snitovsky, *Skyline College*
John Sollinger, *Southern Oregon University*
Sally Sommers Smith, *Boston University*
Jim Sorenson, *Radford University*
Mary Spratt, *University of Missouri, Kansas City*
Bruce Stallsmith, *University of Alabama-Huntsville*
Benjamin Stark, *Illinois Institute of Technology*
William Stark, *Saint Louis University*
Barbara Stebbins-Boaz, *Willamette University*
Kathleen M. Steinert, *Bellevue Community College*
Barbara Stotler, *Southern Illinois University*
Gerald Summers, *University of Missouri-Columbia*
Marshall Sundberg, *Louisiana State University*
Bill Surver, *Clemson University*
Eldon Sutton, *University of Texas-Austin*
Dan Tallman, *Northern State University*
David Thorndill, *Essex Community College*
William Thwaites, *San Diego State University*
Professor Tobiessen, *Union College*
Richard Tolman, *Brigham Young University*
Dennis Trelka, *Washington and Jefferson College*
Sharon Tucker, *University of Delaware*
Gail Turner, *Virginia Commonwealth University*
Glyn Turnipseed, *Arkansas Technical University*
Lloyd W. Turtinen, *University of Wisconsin-Eau Claire*
Robert Tyser, *University of Wisconsin-La Crosse*
Robin W. Tyser, *University of Wisconsin-La Crosse*
Kristin Uthus, *Virginia Commonwealth University*
F. Daniel Vogt, *State University of New York-Plattsburgh*
Nancy Wade, *Old Dominion University*
Susan M. Wadkowski, *Lakeland Community College*
Jyoti R. Wagle, *Houston Community College-Central*
Lisa Weasel, *Portland State University*
Michael Weis, *University of Windsor*
DeLoris Wenzel, *University of Georgia*
Jerry Wermuth, *Purdue University-Calumet*
Jacob Wiebers, *Purdue University*
Carolyn Wilczynski, *Binghamton University*
P. Kelly Williams, *University of Dayton*
Roberta Williams, *University of Nevada-Las Vegas*
Emily Willingham, *University of Texas-Austin*
Sandra Winicur, *Indiana University-South Bend*
Bill Wischusen, *Louisiana State University*
Chris Wolfe, *North Virginia Community College*
Stacy Wolfe, *Art Institutes International*
Colleen Wong, *Wilbur Wright College*
Wade Worthen, *Furman University*
Robin Wright, *University of Washington*
Brenda L. Young, *Daemen College*
Cal Young, *Fullerton College*
Tim Young, *Mercer University*

Acerca de los autores

TERRY Y GERRY AUDESIRK crecieron en Nueva Jersey, donde se conocieron como estudiantes de licenciatura. Después de casarse en 1970, se mudaron a California, donde Terry obtuvo su doctorado en ecología marina en la Universidad del Sur de California y Gerry obtuvo su doctorado en neurobiología en el Instituto Tecnológico de California. Como estudiantes de posdoctorado en los laboratorios marinos de la Universidad de Washington, colaboraron en trabajos sobre las bases neurales del comportamiento, empleando un molusco marino como sistema modelo.

Terry y Gerry son profesores eméritos de biología en la Universidad de Colorado en Denver, donde impartieron las cátedras de introducción a la biología y neurobiología de 1982 a 2006. En su laboratorio de investigación, financiado por los Institutos Nacionales de la Salud, investigaron cómo los niveles bajos de contaminantes ambientales dañan las neuronas y cómo los estrógenos las protegen.

Terry y Gerry comparten un profundo aprecio por la naturaleza y el aire libre. Les gusta excursionar en las Rocallosas, correr cerca de su casa al pie de las montañas al oeste de Denver y tratar de mantener un huerto a 2130 metros de altitud en presencia de alces y venados hambrientos. Pertenecen desde hace tiempo a numerosas organizaciones dedicadas a la conservación del ambiente. Su hija, Heather, ha dado un nuevo enfoque a sus vidas.

BRUCE E. BYERS, originario de la región central norte de Estados Unidos, se trasladó a las colinas del oeste de Massachusetts, y se incorporó como profesor del departamento de biología de la Universidad de Massachusetts, Amherst. Desde 1993 ha sido miembro del cuerpo docente de la UMass, donde también obtuvo su doctorado. Bruce imparte cursos de introducción a la biología para estudiantes de carreras de ciencias biológicas y de otros campos; también de ornitología y comportamiento animal.

Su eterna fascinación por las aves lo llevó a explorar científicamente su biología. Sus investigaciones actuales se centran en la ecología del comportamiento de las aves, sobre todo en la función y evolución de las señales vocales que usan para comunicarse. La búsqueda de vocalizaciones a menudo obliga a Bruce a salir al campo, donde puede encontrársele antes del amanecer, con grabadora en mano, esperando los primeros trinos del nuevo día.

Para Heather, Jack y Lori y en memoria de Eve y Joe

T. A. & G. A.

A Bob y Ruth, con gratitud

B. E. B.

UNIDAD

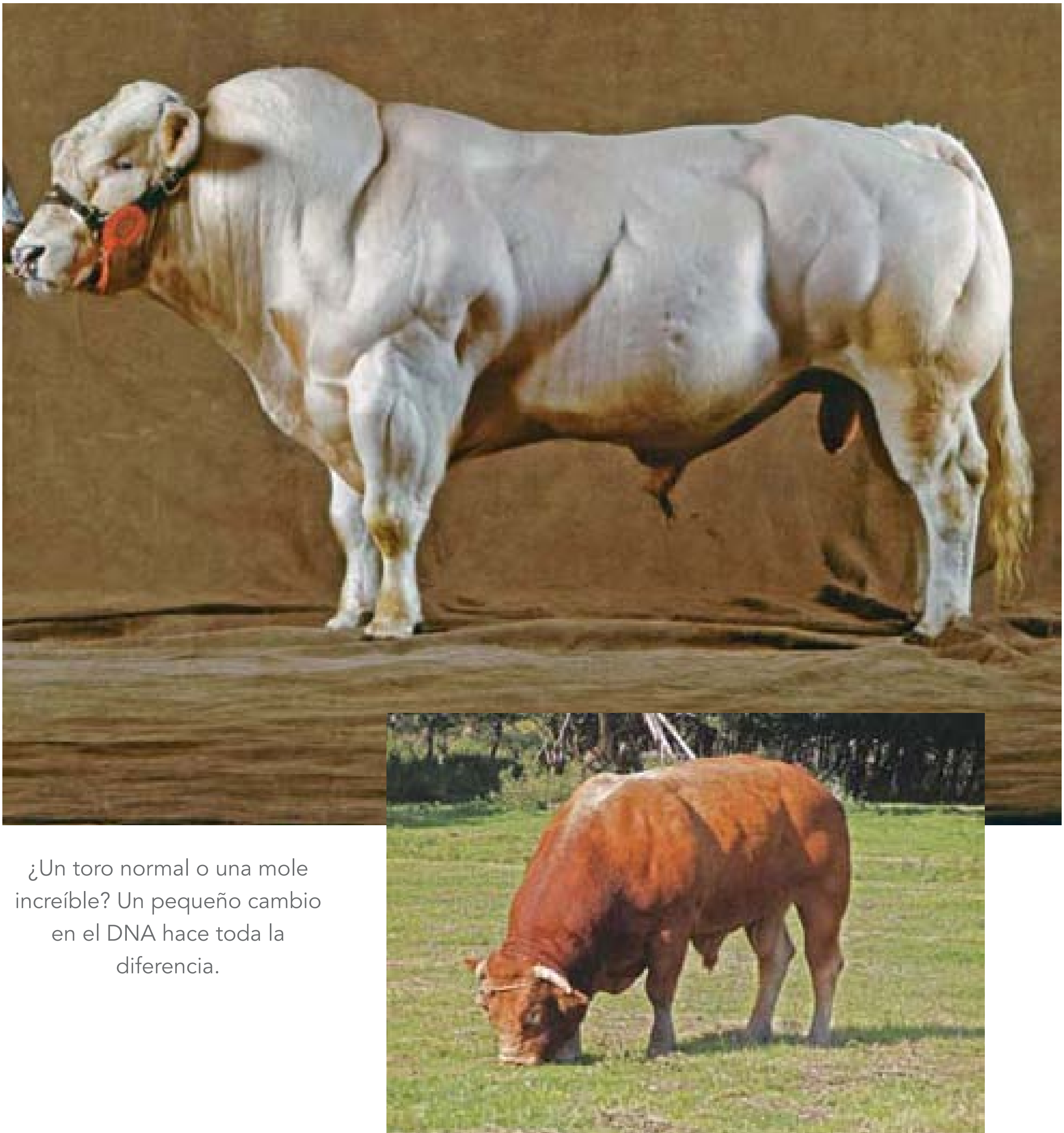
Herencia

2

La herencia es responsable tanto de las semejanzas como de las diferencias. Todos los perros comparten muchas similitudes porque sus genes son casi idénticos. La enorme variedad en tamaño, largo y color del pelo, así como en las proporciones del cuerpo, es resultado de pequeñas diferencias en sus genes.

CAPÍTULO 9

DNA: La molécula de la herencia



¿Un toro normal o una mole increíble? Un pequeño cambio en el DNA hace toda la diferencia.

DE UN VISTAZO

ESTUDIO DE CASO: Músculos, mutaciones y miostatina

9.1 ¿Cómo descubrieron los científicos que los genes están compuestos de DNA?

La transformación bacteriana pone de manifiesto el vínculo entre los genes y el DNA

Investigación científica: El DNA es la molécula de la herencia de los bacteriófagos

9.2 ¿Cuál es la estructura del DNA?

El DNA se compone de cuatro nucleótidos

El DNA es una doble hélice de dos cadenas de nucleótidos

Los puentes de hidrógeno entre bases complementarias mantienen unidas las dos cadenas de DNA

Investigación científica: El descubrimiento de la doble hélice

9.3 ¿Cómo codifica el DNA la información?

9.4 ¿Cómo logra la duplicación del DNA asegurar la constancia genética durante la división celular?

La duplicación del DNA es un acontecimiento fundamental en la vida de una célula

La duplicación del DNA produce dos moléculas de DNA idénticas, cada una con una cadena original (parental) y otra nueva (cadena hija)

De cerca: Estructura y duplicación del DNA

9.5 ¿Cómo ocurren las mutaciones?

La duplicación exacta y la corrección del DNA permiten lograr una duplicación casi libre de errores

A veces se producen errores

Las mutaciones van desde cambios en pares de nucleótidos solos hasta movimientos de grandes segmentos de cromosomas

Las mutaciones pueden tener varios efectos en la función

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO Músculos, mutaciones y miostatina

ESTUDIO DE CASO MÚSCULOS, MUTACIONES Y MIOSTATINA

NO, AL TORO de la fotografía superior no se le ha inyectado hierro; es un ejemplar de la raza Belgian Blue, que se caracteriza por sus abultados músculos. ¿Qué es lo que hace a esta raza verse como un exagerado fisicoconstructivista, en comparación con un toro común y corriente, por ejemplo, uno de la raza Hereford como el que se muestra en la fotografía inferior?

Cuando se desarrolla cualquier mamífero, sus células se dividen muchas veces, se agrandan y llegan a especializarse en una función específica. El tamaño, la forma y los tipos de células de cualquier órgano se regulan de manera precisa durante el desarrollo; por eso es que un ser humano, por ejemplo, no termina con una cabeza del tamaño de una pelota de básquetbol, ni hay cabello en su hígado. El desarrollo muscular no es la excepción. Cuando eras muy pequeño, las células destinadas a formar tus músculos se multiplicaron y se fusionaron para formar células largas relativamente gruesas con múltiples núcleos; además, esas mismas células sintetizaron las proteínas especializadas para que los músculos se contraigan y puedan mover tu esqueleto. Una proteína llamada *miostatina,* que se encuentra en todos los mamíferos, detiene este proceso. La palabra "miostatina" significa literalmente "hacer que los músculos permanezcan iguales", y eso es exactamente lo que hace esta proteína. Conforme los músculos se desarrollan, la miostatina disminuye y, con el tiempo, detiene la multiplicación de estas células premusculares. Un fisicoconstructivista logra el abultamiento de los músculos levantando pesas (y tomando los llamados esteroides anabólicos, aunque esto no es recomendable), con lo cual logra *aumentar el tamaño* de las células musculares, pero no *el número* de éstas.

La raza Belgian Blue tiene *más* células musculares que el ganado común. ¿Por qué? Acertaste, porque no producen miostatina normal. ¿Y por qué no la producen? Como aprenderás en este capítulo, las proteínas se sintetizan a partir de las instrucciones genéticas contenidas en el ácido desoxirribonucleico o DNA, para abreviar. El DNA de la raza Belgian Blue difiere muy poco del DNA del ganado común, pero sí presenta un cambio, o *mutación,* en el DNA de su gen de miostatina. Como resultado, produce miostatina defectuosa, y las células premusculares del Belgian Blue se multiplican más de lo normal, produciendo un ganado de dimensiones extraordinarias y de piel lisa.

En este capítulo seguiremos los caminos científicos que condujeron a nuestra comprensión moderna de la estructura del DNA. Veremos cómo contiene las instrucciones para los rasgos como el desarrollo muscular; hablaremos también de cómo tales instrucciones pueden ser las mismas, o bien, cambiar de una generación a otra, y lo que sucede cuando se modifican.

9.1 ¿CÓMO DESCUBRIERON LOS CIENTÍFICOS QUE LOS GENES ESTÁN COMPUESTOS DE DNA?

A fines del siglo XIX, los científicos descubrieron que la información genética existe en unidades discretas a las que llamaron **genes**. Sin embargo, realmente no sabían lo que era un gen. Sabían únicamente que los genes determinan muchas de las diferencias heredadas entre individuos dentro de una especie. Por ejemplo, el gen del color de las flores determina si las rosas serán rojas, rosadas, amarillas o blancas. A principios del siglo XX, los estudios acerca de la división celular aportaron una fuerte evidencia de que los genes son parte de los **cromosomas** (véase los capítulos 5, 11 y 12). Pronto, los bioquímicos encontraron que los cromosomas eucarióticos están formados de DNA y proteínas. Una de estas sustancias debe contener el plano hereditario de la célula, ¿pero cuál?

La transformación bacteriana pone de manifiesto el vínculo entre los genes y el DNA

A finales de la década de 1920, el investigador británico Frederick Griffith intentaba preparar una vacuna para prevenir la neumonía bacteriana, que era la causa principal de muerte en aquella época. La preparación de vacunas contra muchas infecciones bacterianas es muy difícil (por ejemplo, la vacunas modernas contra el ántrax no son completamente seguras ni efectivas), pero esto no se sabía entonces. Algunas vacunas antibacterianas consisten en una cepa debilitada de la bacteria que no causa la enfermedad. Al inyectar esta cepa debilitada a un animal se estimula la inmunidad de éste contra las cepas causantes de la enfermedad. Otras vacunas emplean bacterias que sí causan enfermedades (virulentas), pero que mueren luego de ser expuestas al calor o a ciertas sustancias químicas. Griffith intentaba preparar una vacuna con dos cepas de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*. Una cepa, R, no causaba neumonía al inyectarla en ratones (**FIGURA 9-1a**). La otra cepa, S, era mortífera al ser inyectada, causaba neumonía y mataba a los ratones en un día o dos (**FIGURA 9-1b**). Como era de esperarse, cuando se mataba a la cepa S mediante calor y luego se inyectaba en ratones, no causaba la enfermedad (**FIGURA 9-1c**). Por desgracia, ni la cepa R viva ni la S muerta garantizaban la inmunidad contra la bacteria viva de la cepa S.

Griffith también intentó mezclar las bacterias vivas de la cepa R junto con bacterias de la cepa S, muertas por calor, y luego inyectó esta mezcla de cepas en ratones (**FIGURA 9-1d**).

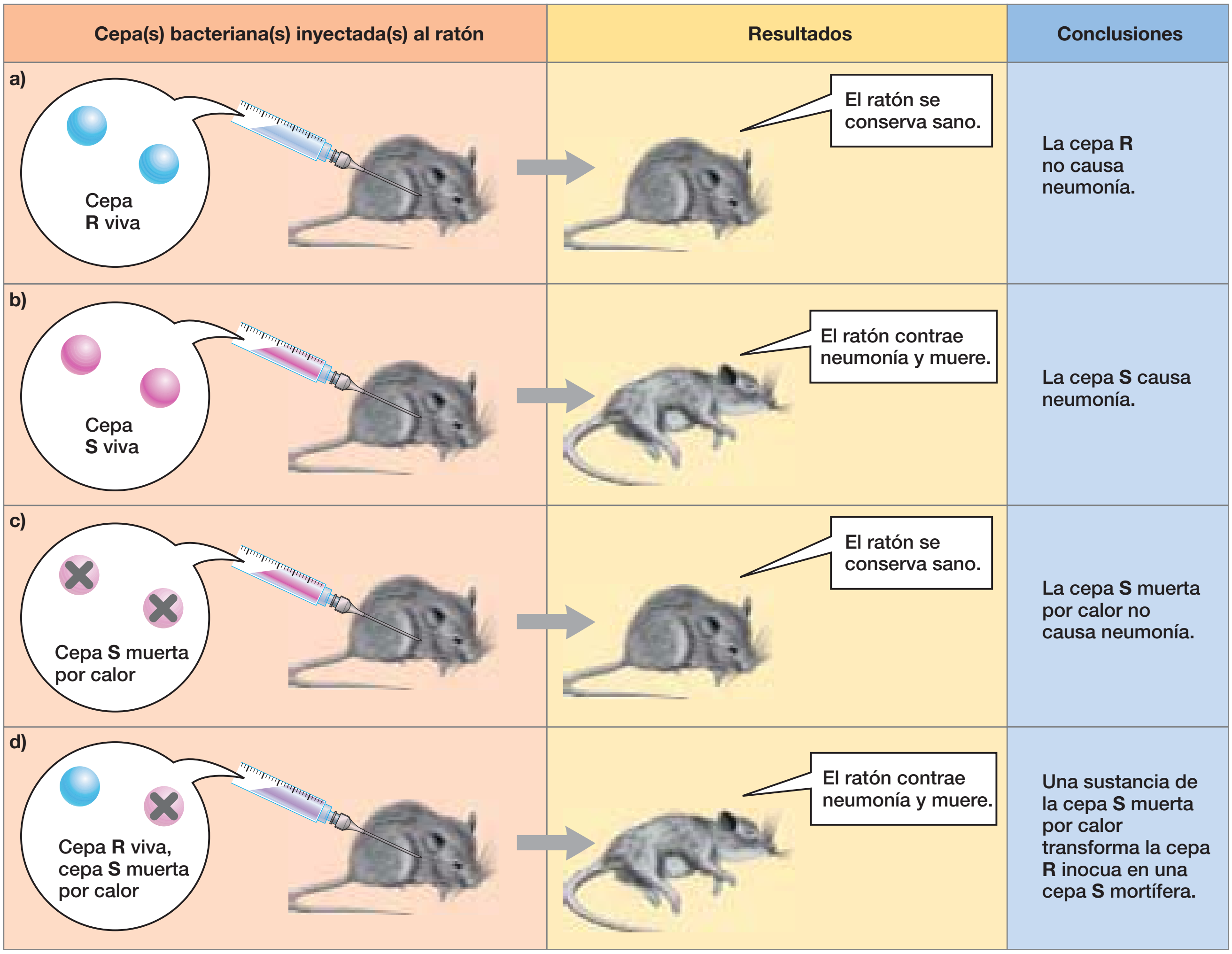

Cepa(s) bacteriana(s) inyectada(s) al ratón
Resultados
Conclusiones
a)
Cepa R viva
El ratón se conserva sano.
La cepa R no causa neumonía.
b)
Cepa S viva
El ratón contrae neumonía y muere.
La cepa S causa neumonía.
c)
Cepa S muerta por calor
El ratón se conserva sano.
La cepa S muerta por calor no causa neumonía.
d)
Cepa R viva, cepa S muerta por calor
El ratón contrae neumonía y muere.
Una sustancia de la cepa S muerta por calor transforma la cepa R inocua en una cepa S mortífera.

FIGURA 9-1 Transformación de bacterias
El hallazgo de Griffith de que las bacterias pueden transformarse de inocuas en mortíferas sentó los cimientos para el descubrimiento de que los genes están formados por DNA.

Puesto que ninguna de estas cepas bacterianas causa neumonía por sí sola, Griffith esperaba que los ratones se mantuvieran sanos. Para su sorpresa, los ratones enfermaron y murieron. Al realizarles la autopsia, Griffith recuperó de los órganos bacterias de la cepa S *vivas*. La interpretación más sencilla de estos resultados es que alguna sustancia de la cepa S muerta por calor transformó la cepa R viva, pero inofensiva, en una mortífera cepa S, un proceso que él llamó *transformación*. Las células de la cepa S transformada se multiplicaron y causaron neumonía.

Griffith nunca descubrió una vacuna efectiva contra la neumonía, así que en ese sentido sus experimentos fueron un fracaso (de hecho, una vacuna efectiva y segura contra la mayoría de las formas del *Streptococcus pneumoniae* no se desarrolló sino hasta hace algunos años). Sin embargo, los experimentos de Griffith marcaron un momento crucial en nuestra comprensión de la genética porque otros investigadores intuyeron que la sustancia que causa la transformación podría ser la molécula de la herencia, que se había buscado durante mucho tiempo.

La molécula de transformación es el DNA

En 1933, J. L. Alloway descubrió que los ratones no intervenían en la transformación, la cual tenía lugar cuando las bacterias vivas de la cepa R se mezclaban con bacterias muertas de cepa S en cajas Petri de cultivo. Una década después, Oswald Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty descubrieron que la molécula transformadora es el **DNA**. Avery, MacLeod y McCarty aislaron el DNA de las bacterias de la cepa S, la mezclaron con bacterias vivas de la cepa R, y produjeron bacterias vivas de la cepa S. Para demostrar que la transformación era causada por el DNA, y no por trazas de las proteínas que contaminaba al DNA, trataron algunas muestras con enzimas que destruyen a las proteínas. Estas enzimas no evitaron la transformación; sin embargo, las muestras tratadas con enzimas destructoras sí.

Este descubrimiento nos ayuda a interpretar los resultados de los experimentos de Griffith. Al calentar las células de la cepa S se logró matarlas, pero no se destruyó por completo su DNA. Cuando las bacterias muertas de la cepa S se mezclaron con bacterias vivas de cepa R, fragmentos de DNA de las células muertas de la cepa S entraron en algunas de las células de la cepa R y se incorporaron en el cromosoma de las bacterias de la cepa R (**FIGURA 9-2**). Si estos fragmentos de DNA contenían los genes necesarios para causar enfermedad, una célula de la cepa R se transformaría en célula de la cepa S. Así, Avery, MacLeod y McCarty dedujeron que los genes estaban compuestos de DNA.

El DNA, y no la proteína, es la molécula de la herencia

Sin embargo, no todos los miembros de la comunidad científica aceptaron esta idea. Algunos todavía creían que los genes estaban hechos de proteínas, y que las moléculas transformadas de DNA de las bacterias de la cepa S causaban una mutación en los genes de las bacterias de la cepa R. Otros sostenían la hipótesis de que el DNA podría ser la molécula hereditaria de las bacterias, pero no de otros organismos. Sin embargo, las evidencias continuaron acumulándose en el sentido de que el DNA era el material genético de muchos organismos, o quizá de todos. Por ejemplo, antes de dividirse, una célula eucariótica duplica sus cromosomas (véase el capítulo 11) y duplica con exactitud su contenido de DNA, tal como se esperaría si los genes estuvieran hechos de DNA. Por fin, prácticamente todos aquellos que aún eran escépticos se convencieron por el magnífico conjunto de experimentos realizados por Alfred Hershey y Martha Chase, que demostraron de manera irrefutable que el DNA es la molécula de la herencia de ciertos virus (véase "Investigación científica: El DNA es la molécula de la herencia de los bacteriófagos").

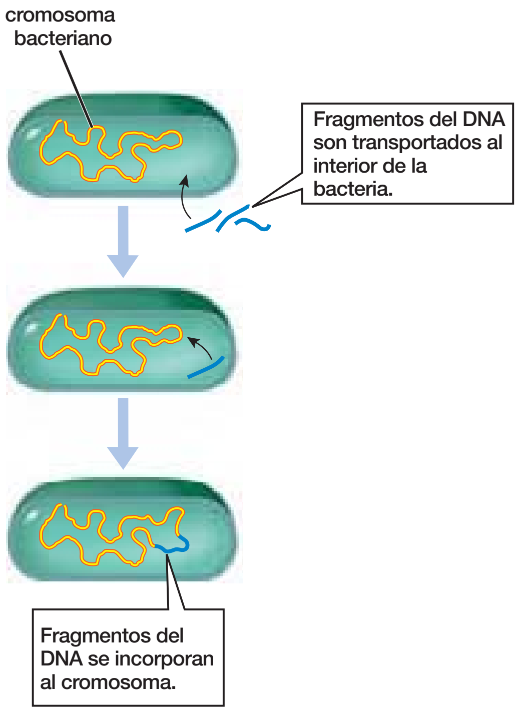

cromosoma bacteriano
Fragmentos del DNA son transportados al interior de la bacteria.
Fragmentos del DNA se incorporan al cromosoma.

FIGURA 9-2 Mecanismo de transformación molecular
La mayoría de las bacterias tienen un solo cromosoma grande y circular compuesto de DNA. La transformación puede ocurrir cuando una bacteria viva toma fragmentos del DNA de su ambiente y los incorpora al cromosoma.

9.2 ¿CUÁL ES LA ESTRUCTURA DEL DNA?

El hecho de saber que los genes están hechos de DNA no responde las preguntas fundamentales acerca de la herencia: ¿Cómo codifica el DNA la información genética? ¿Cómo se duplica el DNA de manera que la información pueda ser transferida con exactitud de una célula madre a las células hijas? (Véase el capítulo 11 para mayor información acerca de la reproducción celular). Los secretos de la función del DNA y, por consiguiente, de la herencia misma, sólo se descubrieron cuando se comprendió la estructura tridimensional de la molécula de DNA.

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

El DNA es la molécula de la herencia de los bacteriófagos

Ciertos virus infectan sólo a las bacterias y por ello se llaman **bacteriófagos**, que significa “comedores de bacterias” (**FIGURA E9-1**). Un bacteriófago (o fago, para abreviar) depende de su bacteria huésped para cada aspecto de su ciclo vital (figura E9-1b). Cuando un fago encuentra una bacteria, se adhiere a su pared celular y le inyecta su material genético. La cápside externa del fago permanece fuera de la bacteria, la cual no puede distinguir entre los genes del fago y los propios, así que “lee” los genes del fago y emplea esta información para producir más fagos. Finalmente, uno de los genes del fago dirige la síntesis de una enzima que rompe la bacteria, liberando así los nuevos fagos fabricados.

Aunque muchos bacteriófagos tienen estructuras intrincadas (véase la figura E9-1a), son químicamente muy sencillos y contienen sólo DNA y proteínas. Por consiguiente, una de estas dos moléculas debe ser el material genético del fago. A principios de la década de 1950, Alfred Hershey y Martha Chase, al ver la simplicidad química de los bacteriófagos, dedujeron que su material genético era el DNA.

Hershey y Chase sabían que las bacterias infectadas debían contener material genético de los fagos, de manera que si pudieran “etiquetar” el DNA del fago y las proteínas, y separar las bacterias infectadas de los recubrimientos de los fagos que estaban en el exterior, podrían ver cuál molécula entraba en la bacteria (**FIGURA E9-2**). Como aprendiste en el capítulo 3, el DNA y las proteínas contienen átomos de carbono, oxígeno, hidrógeno y nitrógeno. Sin embargo, el DNA contiene también fósforo, pero no azufre, mientras que las proteínas contienen azufre (entre los aminoácidos, la metionina y la cisteína), pero carecen de fósforo. Hershey y Chase forzaron a una población de fagos a sintetizar DNA empleando fósforo radiactivo, de manera que lograron etiquetar su DNA. Otra población fue forzada a sintetizar proteínas empleando azufre radiactivo, y se etiquetó su proteína. Cuando las bacterias fueron infectadas por los fagos que contenían proteínas radiactivas identificadas, no se volvieron radiactivas. Sin embargo, cuando las bacterias se infectaron por los fagos que contenían DNA radiactivo, se volvieron radiactivas. Hershey y Chase dedujeron que el DNA, y no las proteínas, era el material genético de los fagos.

Hershey y Chase dedujeron también que parte del material genético etiquetado de los fagos “progenitores” podría incorporarse en el material genético de la descendencia (aprenderás más acerca de esto en el apartado 9.3). En un segundo conjunto de experimentos, los investigadores de nuevo etiquetaron el DNA en una población de fagos y las proteínas en otra población de fagos, y dejaron que los unos y otros infectaran a las bacterias. Después de un tiempo suficiente, los fagos se duplicaron, las bacterias se destruyeron, y los descendientes de los fagos se separaron de los desechos de las bacterias. En la descendencia de los fagos se encontró DNA radiactivo, pero no se halló proteína radiactiva. Este segundo experimento confirmó los resultados del primero: el DNA es la molécula de la herencia.

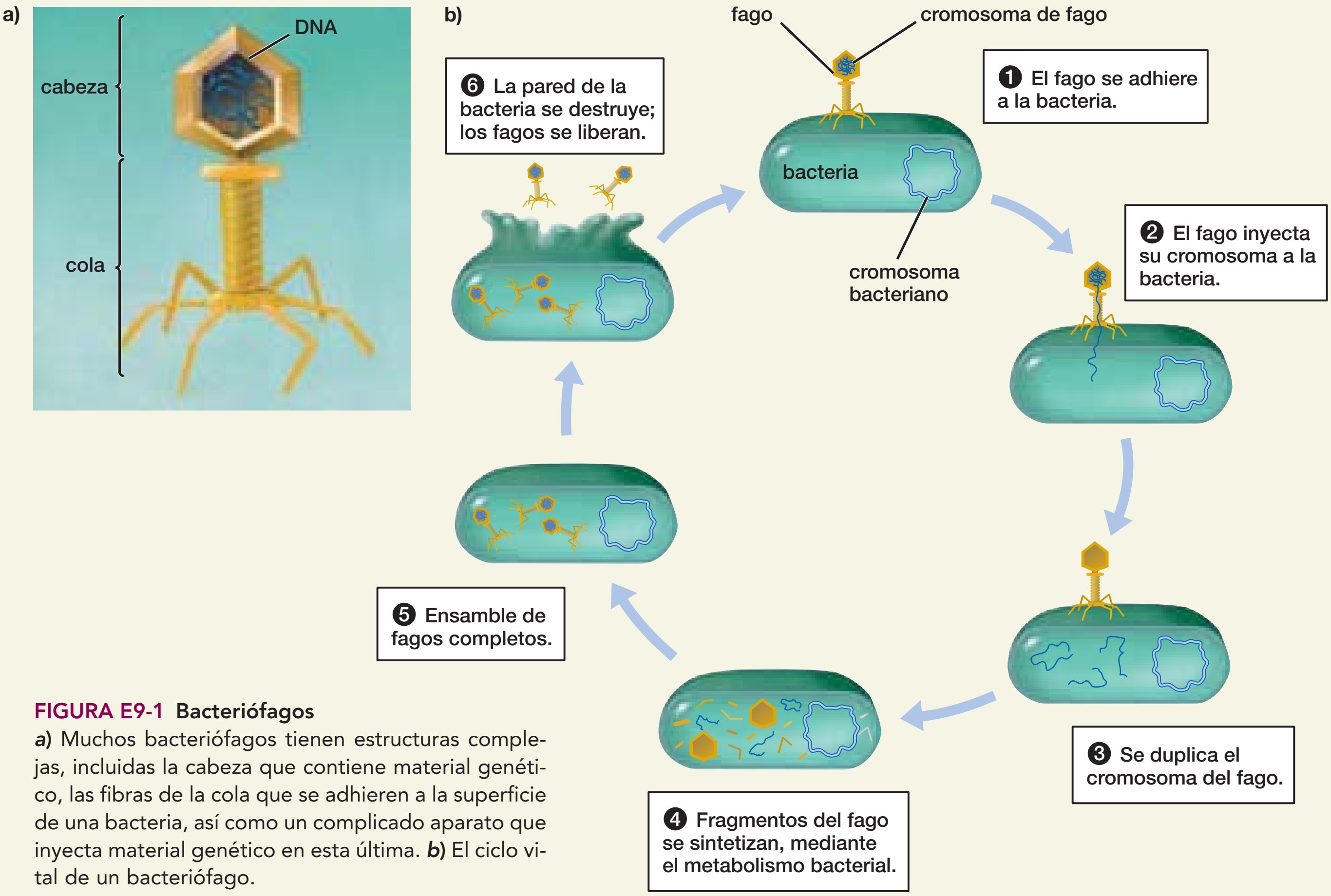

a)
DNA
cabeza
cola
b)
fago
cromosoma de fago
❶ El fago se adhiere a la bacteria.
bacteria
cromosoma bacteriano
❷ El fago inyecta su cromosoma a la bacteria.
❸ Se duplica el cromosoma del fago.
❹ Fragmentos del fago se sintetizan, mediante el metabolismo bacterial.
❺ Ensamble de fagos completos.
❻ La pared de la bacteria se destruye; los fagos se liberan.

FIGURA E9-1 Bacteriófagos
a) Muchos bacteriófagos tienen estructuras complejas, incluidas la cabeza que contiene material genético, las fibras de la cola que se adhieren a la superficie de una bacteria, así como un complicado aparato que inyecta material genético en esta última. *b)* El ciclo vital de un bacteriófago.

Observaciones:

1. Los virus bacteriófagos están compuestos sólo de DNA y proteínas.
2. El bacteriófago inyecta su material genético a la bacteria, forzando a ésta a sintetizar más fagos.
3. La cápside externa de los bacteriófagos permanece en el exterior de la bacteria.
4. El DNA contiene fósforo, pero no azufre.
   a) El DNA puede ser "etiquetado" con fósforo radiactivo.
5. Las proteínas contienen azufre, pero no fósforo.
   a) Las proteínas pueden ser "etiquetadas" con azufre radiactivo.

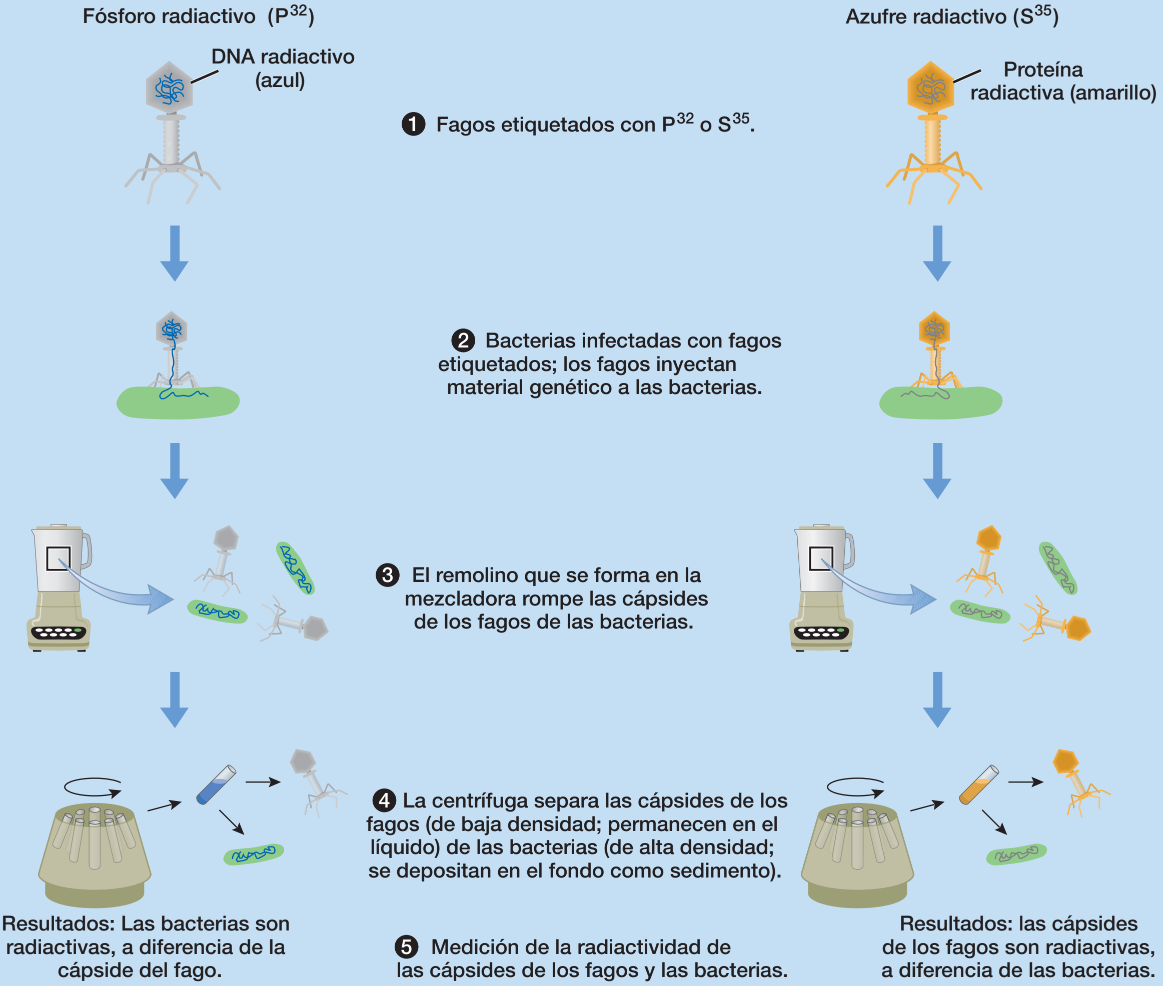
Pregunta: ¿El material genético de los bacteriófagos es el DNA o las proteínas?

Hipótesis: El DNA es el material genético.

Predicción:

1. Si las bacterias son infectadas con bacteriófagos que contienen DNA etiquetado de forma radiactiva, las bacterias se volverán radiactivas.
2. Si las bacterias son infectadas con bacteriófagos que contienen proteínas etiquetadas de forma radiactiva, las bacterias no se volverán radiactivas.

Experimento:


Fósforo radiactivo (P^{32})
Azufre radiactivo (S^{35})
DNA radiactivo (azul)
Proteína radiactiva (amarillo)

❶ Fagos etiquetados con P^{32} o S^{35}.

❷ Bacterias infectadas con fagos etiquetados; los fagos inyectan material genético a las bacterias.

❸ El remolino que se forma en la mezcladora rompe las cápsides de los fagos de las bacterias.

❹ La centrífuga separa las cápsides de los fagos (de baja densidad; permanecen en el líquido) de las bacterias (de alta densidad; se depositan en el fondo como sedimento).

Resultados: Las bacterias son radiactivas, a diferencia de la cápside del fago.

❺ Medición de la radiactividad de las cápsides de los fagos y las bacterias.

Resultados: las cápsides de los fagos son radiactivas, a diferencia de las bacterias.

Conclusión: Bacterias infectadas son etiquetadas con fósforo radiactivo, pero no con azufre radiactivo, apoyando la hipótesis de que el material genético de los bacteriófagos es DNA y no proteína.

FIGURA E9-2 El experimento de Hershey-Chase

El DNA se compone de cuatro nucleótidos

Como explicamos en el capítulo 3, el DNA se compone de cuatro pequeñas subunidades llamadas **nucleótidos**. Cada nucleótido del DNA consta de tres partes (**FIGURA 9-3**): un grupo fosfato; un azúcar llamado *desoxirribosa,* y una de cuatro posibles **bases** nitrogenadas, que son **adenina (A), guanina (G), timina (T) o citosina (C)**.

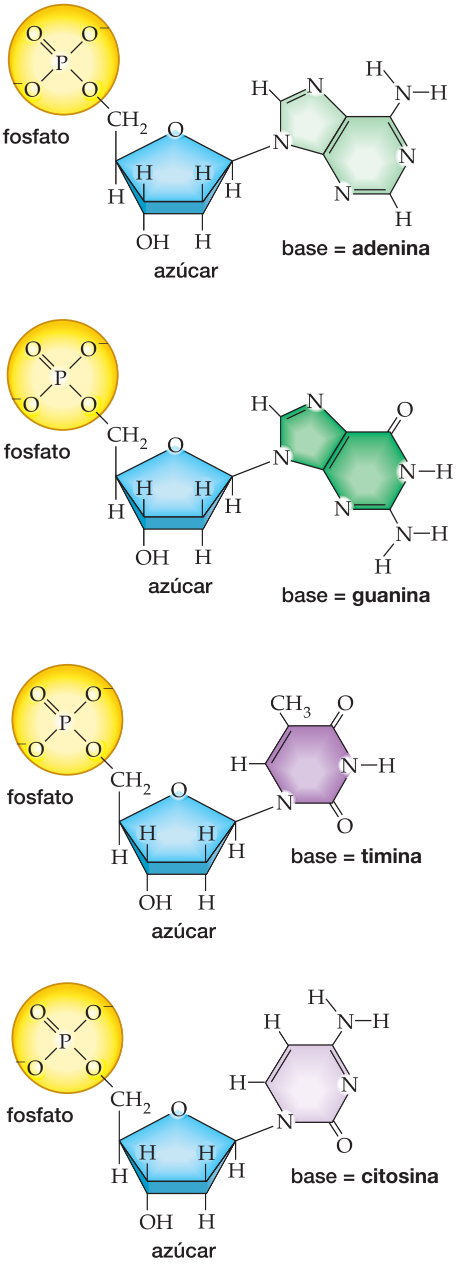


FIGURA 9-3 Nucleótidos del DNA

En la década de 1940, cuando el bioquímico Erwin Chargaff de la Universidad de Columbia analizó las cantidades de las cuatro bases del DNA de organismos tan diversos como las bacterias, erizos de mar, peces y humanos, encontró una curiosa regularidad. El DNA de cualquier especie contiene *cantidades iguales de adenina y timina,* así como *cantidades iguales de guanina y citosina.*

Esta regularidad, a menudo conocida como "regla de Chargaff", sin duda es significativa, pero casi pasaría otra década antes de que alguien descubriera lo que significaba en relación con la estructura del DNA.

El DNA es una doble hélice de dos cadenas de nucleótidos

Determinar la estructura de cualquier molécula biológica no es una tarea sencilla, aun para los científicos de la actualidad. No obstante, a fines de la década de 1940, varios de ellos comenzaron a investigar la estructura del DNA. Los científicos británicos Maurice Wilkins y Rosalind Franklin emplearon la difracción por rayos X para estudiar la molécula del DNA. Bombardearon cristales de DNA purificado con rayos X y registraron la forma en que éstos rebotaban contra las moléculas de DNA (**FIGURA 9-4a**). Como se observa, el patrón de la "difracción" resultante no da una imagen directa de la estructura del DNA. Sin embargo, expertos como Wilkins y Franklin (**FIGURA 9-4b, c**) obtuvieron mucha información acerca del DNA a partir de este patrón. Primero, una molécula de DNA es larga y delgada con un diámetro uniforme de 2 nanómetros (2 mil millonésimas de metro). Segundo, el DNA es helicoidal; es decir, está retorcido como un sacacorchos. Tercero, la molécula de DNA consiste en subunidades que se repiten.

Los datos químicos y de difracción de rayos X no brindaron información suficiente a los investigadores para trabajar sobre la estructura del DNA, así que se necesitaba de algunas buenas especulaciones. Al combinar los datos obtenidos por Wilkins y Franklin con el conocimiento sobre cómo las complejas moléculas orgánicas se unen, así como la intuición de que "los objetos biológicos importantes vienen en pares", James Watson y Francis Crick propusieron un modelo para la estructura del DNA (véase "Investigación científica: El descubrimiento de la doble hélice"). Sugirieron que la molécula de DNA consiste en dos cadenas formadas de polímeros de nucleótidos de DNA enlazados (**FIGURA 9-5**). Dentro de cada cadena de DNA, el grupo fosfato de un nucleótido se enlaza con el azúcar del nucleótido siguiente en la misma cadena. Este enlace produce un "esqueleto" de azúcares y fosfatos covalentes enlazados en forma alterna. Las bases de nucleótidos sobresalen de este **esqueleto de azúcares y fosfatos**. Todos los nucleótidos dentro de una sola cadena de DNA están orientados en la misma dirección. Por consiguiente, los dos extremos de una cadena de DNA difieren; un extremo tiene un azúcar "libre" o no enlazado, y el otro extremo tiene un fosfato "libre" o no enlazado (véase la figura 9-5a). (Imagínate una larga fila de automóviles detenidos en una calle de un solo sentido en una noche; los faros de los autos siempre alumbran hacia delante, y las luces traseras siempre lo hacen hacia atrás).

Los puentes de hidrógeno entre bases complementarias mantienen unidas las dos cadenas de DNA

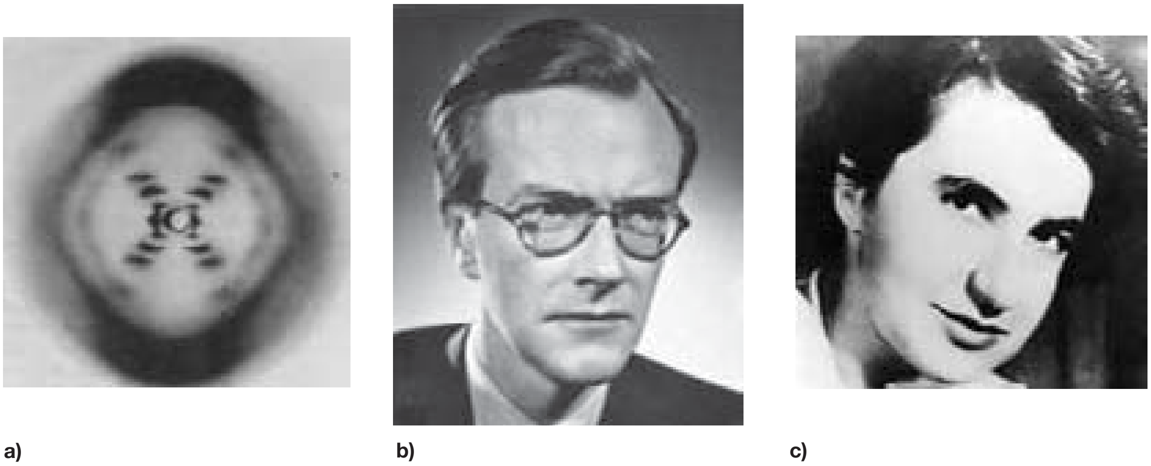


FIGURA 9-4 Estudios de difracción de rayos X realizados por Rosalind Franklin
a) La X formada por las manchas negras es característica de las moléculas helicoidales como el DNA. Las mediciones de diversos aspectos del patrón indican las dimensiones de la hélice del DNA; por ejemplo, la distancia entre las manchas negras corresponde a la distancia entre las vueltas de la hélice. ***b)*** Maurice Wilkins y ***c)*** Rosalind Franklin descubrieron muchas de las características del DNA al examinar cuidadosamente cada patrón de difracción de rayos X. Wilkins compartió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina con Watson y Crick en 1962. Sin embargo, Franklin falleció en 1958. Puesto que los Premios Nobel no se otorgan *post mortem*, sus contribuciones no recibieron el reconocimiento que merecían.

escalera) y las bases nitrogenadas hacia dentro (formando los peldaños). Sin embargo, las cadenas de DNA no son rectas, sino que están enrolladas una alrededor de la otra formando una **doble hélice** que se asemeja a una escalera que se retuerce a lo largo, como una escalera de caracol (véase la figura 9-5b).

Además de enrollarse una alrededor de la otra en la doble hélice, las dos cadenas del DNA están orientadas en sentidos opuestos, *es decir son antiparalelas*. (Otra vez, imagínate el tránsito de vehículos durante la noche, pero esta vez en dos carriles que van de norte a sur. Todos los automóviles en un

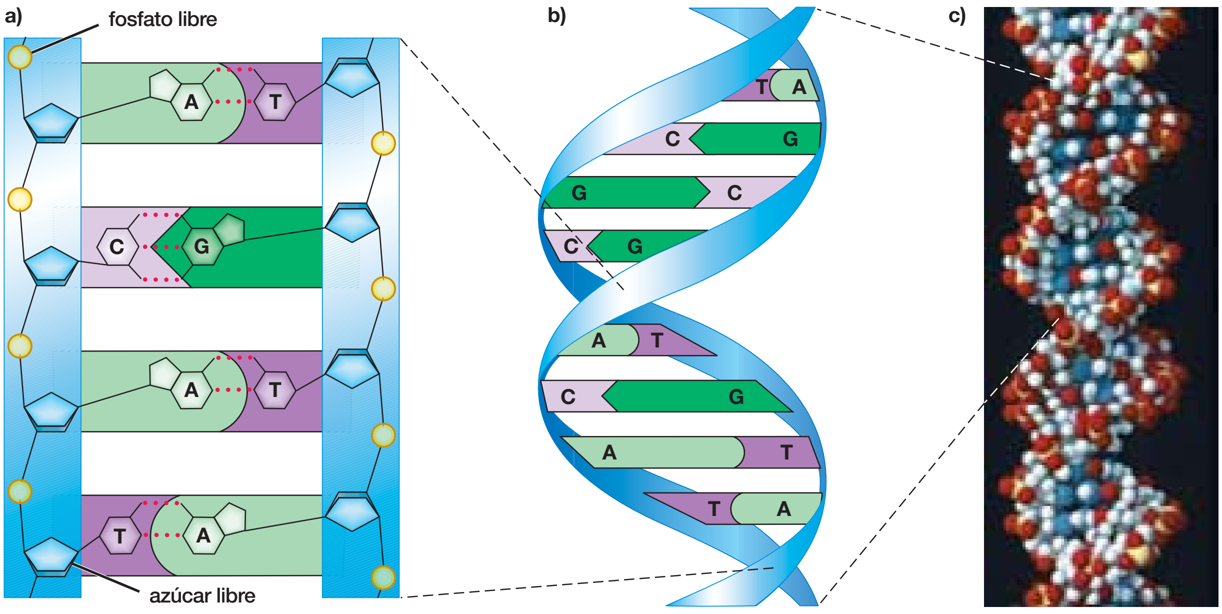


FIGURA 9-5 Modelo Watson-Crick de la estructura del DNA
a) Puente de hidrógeno entre pares de bases complementarias que mantiene juntas las dos cadenas de DNA. Tres puentes de hidrógeno (líneas punteadas rojas) unen la guanina con la citosina, y dos puentes de hidrógeno unen la adenina con la timina. Observa que cada cadena tiene un fosfato libre (círculo amarillo) en un extremo y un azúcar libre (pentágono azul) en el extremo opuesto. Además, las dos cadenas se desplazan en sentidos opuestos. ***b)*** Cadenas de DNA se enrollan una con la otra formando una doble hélice, como en una escalera de caracol, con el esqueleto de azúcar-fosfato formando los postes y los pares de bases complementarias, los peldaños. ***c)*** Modelo de la estructura de DNA que llena los espacios. PREGUNTA: ¿Qué crees que sería más difícil de romper: un par de bases A-T o un par de bases C-G?

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA El descubrimiento de la doble hélice

A principios de la década de 1950, muchos biólogos comprendieron que la clave para entender la herencia estaba en la estructura del DNA. Asimismo, sabían que quien dedujera la estructura correcta del DNA se haría acreedor a un reconocimiento, posiblemente el Premio Nobel. Linus Pauling del Caltech era el científico con más posibilidades de resolver el enigma de la estructura del DNA. Pauling probablemente sabía más acerca de la química de las macromoléculas orgánicas que cualquier otro científico vivo en esa época. Al igual que Rosalind Franklin y Maurice Wilkins, Pauling era un experto en las técnicas de difracción de rayos X. En 1950 empleó estas técnicas para demostrar que muchas proteínas estaban enrolladas formando hélices de una sola cadena (véase el capítulo 3). Sin embargo, Pauling tenía dos desventajas importantes. En primer lugar, durante años había concentrado sus esfuerzos en la investigación de las proteínas, así que disponía de muy pocos datos acerca del DNA. En segundo lugar, Pauling participaba activamente en el movimiento en favor de la paz. En esa época ciertos funcionarios del gobierno, entre ellos el senador Joseph McCarthy, consideraban que esta clase de actividades eran subversivas e incluso peligrosas para la seguridad nacional de Estados Unidos. Esta última desventaja resultaría decisiva.

Los segundos competidores con más posibilidades eran Wilkins y Franklin, los científicos británicos que se habían propuesto determinar la estructura del DNA mediante el estudio de patrones de difracción de rayos X. De hecho, eran los únicos que disponían de datos acertados acerca de la forma general de la molécula de DNA. Por desgracia para ellos, su enfoque metódico era demasiado lento.

La puerta estaba abierta para quienes finalmente descubrieron la doble hélice: James Watson y Francis Crick, dos científicos que carecían tanto del gran conocimiento de Pauling sobre los enlaces químicos como de la experiencia de Wilkins en el análisis con rayos X. Watson y Crick no hicieron experimentos en el sentido ordinario de la palabra; en cambio, emplearon su tiempo reflexionando sobre el DNA, para tratar de construir un modelo molecular que tuviera sentido y se ajustara a los datos. Watson y Crick trabajaban en Inglaterra, y Wilkins era muy abierto para comunicar sus datos y los de Franklin, así que Watson y Crick conocían muy bien toda la información de rayos X referente al DNA. Esta información era precisamente lo que le faltaba a Pauling. Ante las supuestas tendencias subversivas de Pauling, el Departamento de Estado de Estados Unidos se rehusó a expedirle un pasaporte para que pudiera salir del país, por lo que no pudo asistir a las reuniones donde Wilkins presentó sus datos, ni viajar a Inglaterra para hablar directamente con Franklin y Wilkins. Watson y Crick sabían que Pauling trabajaba en la estructura del DNA y les aterraba la posibilidad de que se les adelantara. En su libro *The Double Helix* (*La doble hélice*), Watson expone su convicción de que si Pauling hubiera visto las imágenes de rayos X "a más tardar en una semana, Linus habría determinado la estructura".

Quizá ahora estés pensando: "Un momento, esto no es justo, porque si el objetivo de la ciencia es llevar hacia delante el conocimiento, entonces todo mundo debería tener acceso a la información, y si Pauling era el mejor, tendría que haber descubierto la doble hélice primero". Tal vez. Pero, después de todo, los científicos son seres humanos. Aunque prácticamente todos quieren ver el progreso y los beneficios para la humanidad, cada uno quiere ser el responsable de fomentar el progreso y recibir el crédito y la gloria. Así que Linus Pauling permaneció en segundo plano por no conocer la información sobre los rayos X y no logró determinar la estructura del DNA (**FIGURA E9-3**). Inmediatamente después de que Watson y Crick descifraron la estructura del DNA, Watson la describió en una carta que envió a Max Delbruck, amigo y consejero en Caltech. Cuando Delbruck informó a Pauling acerca del modelo de la doble hélice del DNA, Pauling felicitó amablemente a Watson y Crick por su brillante trabajo. La competencia había terminado.

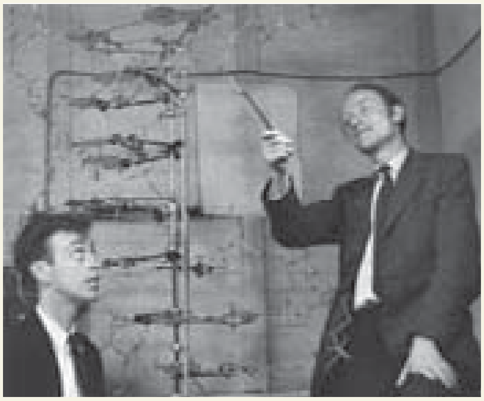


FIGURA E9-3 El descubrimiento del DNA James Watson y Francis Crick con un modelo de la estructura del DNA.

Como la doble hélice sólo tiene pares A—T y G—C, todos los peldaños de la escalera del DNA tienen el mismo ancho. Por consiguiente, la doble hélice tiene un diámetro constante, precisamente como predijo el patrón de difracción de los rayos X.

El enigma de la estructura del DNA se había resuelto. El 7 de marzo de 1953, en The Eagle Pub en Cambridge, Inglaterra, Francis Crick proclamó ante los comensales: "Hemos descubierto el secreto de la vida." Esta afirmación no estaba lejos de la verdad. Aunque serían necesarios más datos para confirmar todos los detalles, al cabo de unos pocos años, este modelo revolucionó la biología, desde la genética hasta la medicina. Como veremos en los capítulos siguientes, la revolución continúa sus pasos.

9.3 ¿CÓMO CODIFICA EL DNA LA INFORMACIÓN?

Observa de nuevo la estructura del DNA que se muestra en la figura 9-5. ¿Te das cuenta de por qué tantos científicos tuvieron dificultad para pensar en el DNA como el portador de la información genética? Considera las múltiples características de un solo organismo. ¿Cómo es posible que el color de las plumas de un ave, el tamaño y la forma del pico, su destreza para construir nidos, su canto y capacidad para migrar estén determinados por una molécula compuesta por no más de cuatro partes sencillas?

La respuesta es que no es importante el *número* de diferentes subunidades, sino su *secuencia.*

9.4 ¿CÓMO LOGRA LA DUPLICACIÓN DEL DNA ASEGURAR LA CONSTANCIA GENÉTICA DURANTE LA DIVISIÓN CELULAR?

La duplicación del DNA es un acontecimiento fundamental en la vida de una célula

En la década de 1850, el patólogo austriaco Rudolf Virchow se percató de que "todas las células provienen de células [preexistentes]". Todos los billones de células de tu cuerpo son descendientes (comúnmente llamadas *células hijas*) de otras células, que proceden de cuando eras un óvulo fecundado. Es más, casi cada célula de tu cuerpo contiene la misma información genética, que es igual a la que había en el óvulo fecundado. Para lograr esto, las células se reproducen por medio de un proceso complejo en el cual una célula madre se divide por la mitad, formando así dos células hijas (aprenderás más acerca de la división celular en el capítulo 11). Cada célula hija recibe una copia perfecta de la información genética de la célula madre. En consecuencia, en una etapa temprana de la división celular, la célula madre debe sintetizar dos copias exactas de su DNA, por medio de un proceso llamado **duplicación del DNA** (también conocido como replicación del DNA). Muchas células en un humano adulto nunca se dividen y, por consiguiente, no duplican su DNA. En la mayoría de los millones de células que *sí* se dividen, de manera irreversible, el inicio de la duplicación del DNA compromete a la célula a dividirse. Si una célula intentara duplicar su DNA, sin contar con suficiente materia prima o energía para completar el proceso, podría morir. Por eso, el momento de la duplicación se regula de forma cuidadosa, asegurando así que la duplicación del DNA no comience a menos que la célula esté lista para dividirse. Estos controles aseguran también que el DNA de la célula se replique *exactamente* una vez antes de cada división celular.

A través de un mecanismo complejo en el que participan muchas otras moléculas, la miostatina evita que las células premusculares repliquen su DNA. Así, las células dejan de dividirse y la cantidad de células musculares maduras se ve limitada. Como la miostatina mutada del ganado Belgian Blue no inhibe la duplicación del DNA, las células premusculares continúan dividiéndose para producir más células musculares.

Una vez que una célula "toma la decisión" de dividirse, duplica su DNA. Recuerda que el DNA es un componente de los cromosomas. Cada cromosoma contiene una molécula de DNA. La duplicación del DNA produce dos moléculas idénticas de DNA, una de las cuales se transferirá a cada una de las nuevas células hijas, como veremos en el capítulo 11.

La duplicación del DNA produce dos moléculas de DNA idénticas, cada una con una cadena original (parental) y otra nueva (cadena hija)

¿Cómo logra una célula copiar con exactitud su DNA? En el reporte de investigación en el que describían la estructura del DNA, Watson y Crick incluyeron una de las declaraciones más contundentes de toda la ciencia: "No hemos pasado por alto el hecho de que el apareamiento específico de bases que hemos postulado sugiere de inmediato un posible mecanismo de copiado del material genético." De hecho, el apareamiento de bases es el cimiento de la duplicación del DNA. Recuerda lo

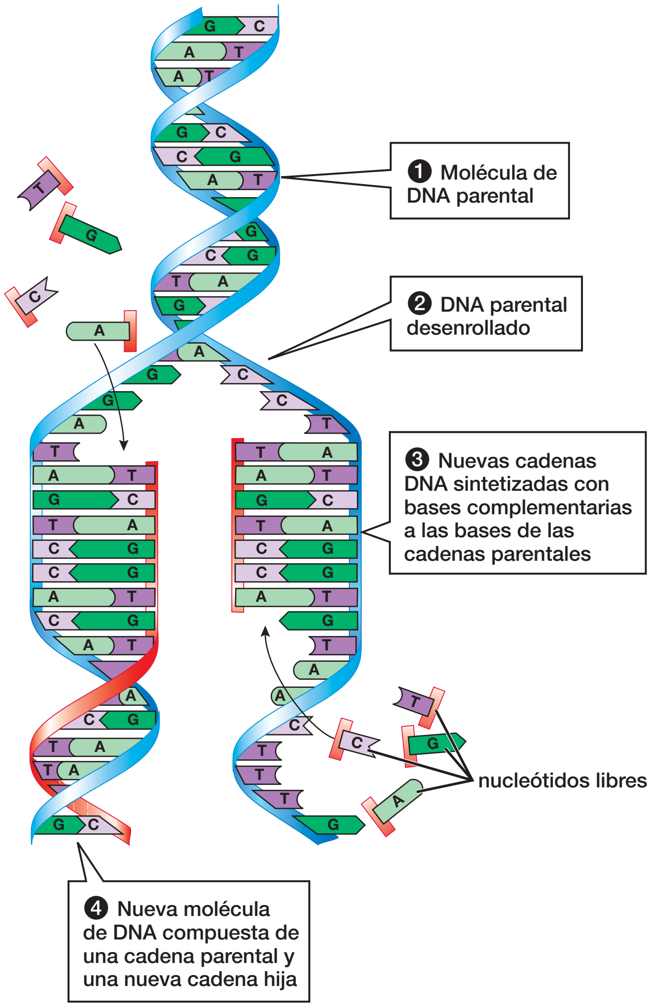

❶ Molécula de DNA parental
❷ DNA parental desenrollado
❸ Nuevas cadenas DNA sintetizadas con bases complementarias a las bases de las cadenas parentales
nucleótidos libres
❹ Nueva molécula de DNA compuesta de una cadena parental y una nueva cadena hija

FIGURA 9-6 Características básicas de la duplicación del DNA Durante la duplicación, se separan las dos cadenas del DNA parental de doble hélice. Los nucleótidos libres que son complementarios de los que están en cada cadena parental se unen para formar nuevas cadenas hijas. Cada cadena parental y las nuevas cadenas hijas forman luego dos nuevas moléculas de DNA.

FIGURA 9-6). Enzimas llamadas **DNA helicasas** separan la doble hélice del DNA parental, de manera que las bases de las dos cadenas de DNA dejan de formar pares entre sí. Ahora deben sintetizarse las cadenas de DNA complementarias a las dos cadenas parentales. Otras enzimas, llamadas **DNA polimerasas**, avanzan a lo largo de cada cadena separada de DNA parental, combinando las bases de la cadena con **nucleótidos libres**

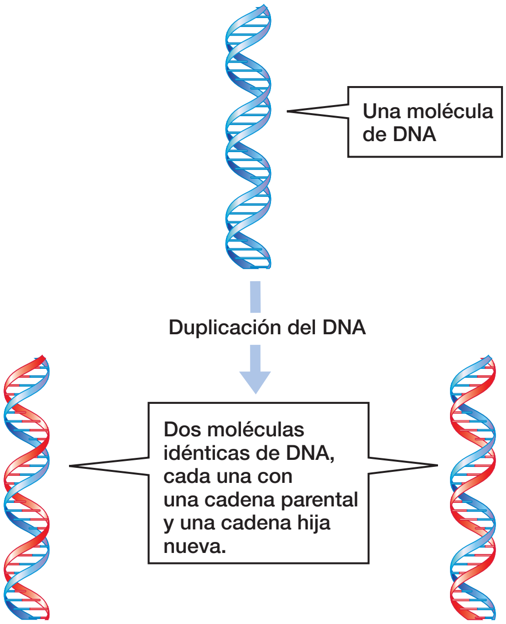

Una molécula de DNA
Duplicación del DNA
Dos moléculas idénticas de DNA, cada una con una cadena parental y una cadena hija nueva.

FIGURA 9-7 Duplicación semiconservativa del DNA

rental indica TAG, la DNA polimerasa sintetizará una nueva cadena hija de DNA con la secuencia complementaria ATC. Para mayor información sobre cómo se duplica el DNA, véase "De cerca: estructura y duplicación del DNA".

Una vez que termina la duplicación, una cadena DNA parental y su cadena hija de DNA recién sintetizada y complementaria se enrollan una alrededor de la otra y forman una molécula de DNA. Al mismo tiempo, la otra cadena parental y su cadena hija se enrollan una alrededor de la otra para formar una segunda molécula de DNA. Al formar una nueva molécula de DNA, el proceso de duplicación del DNA conserva una cadena de DNA parental y una nueva cadena hija recién sintetizada. Por eso, a este proceso se le conoce como **duplicación semiconservativa** (FIGURA 9-7).

Las secuencias de las bases de las nuevas moléculas de DNA son idénticas a la secuencia de las bases de la molécula de DNA parental y, por supuesto, entre sí.

En este punto, las dos nuevas moléculas de DNA son todavía parte de un solo cromosoma, mientras que la célula se prepara para dividirse. El DNA de cada cromosoma de la célula se duplica de la misma forma, de manera que todos los cromosomas contienen dos moléculas de DNA. Cuando la célula se divide, una molécula de DNA de cada cromosoma se envía a cada célula hija. Así, las dos células hijas normalmente reciben exactamente la misma información genética que contiene la célula madre.

9.5 ¿CÓMO OCURREN LAS MUTACIONES?

Ningún organismo vivo es perfecto, incluido el DNA de nuestras células. Los cambios en la secuencia de las bases del DNA, que a veces dan como resultado genes defectuosos, se llaman **mutaciones**

DE CERCA Estructura y duplicación del DNA

ESTRUCTURA DEL DNA

Para comprender la duplicación del DNA, primero debemos regresar a su estructura. Recuerda que las dos cadenas de una doble hélice se desplazan en sentido contrario, es decir, son *antiparalelas*. Los bioquímicos siguen el rastro de los átomos de una molécula compleja asignándoles números. En el caso de un nucleótido, los átomos que forman las "esquinas" de la base son numerados del 1 al 6 para la citosina y timina de un solo anillo, o del 1 al 9 para la adenina y guanina de dos anillos. Los átomos de carbono del azúcar se numeran del 1′ al 5′. El símbolo primo (′) se emplea para distinguir los átomos del azúcar de los que están en la base. Los carbonos del azúcar se nombran del "1-primo" al "5-primo" (**FIGURA E9-4**).

El azúcar de un nucleótido tiene dos "extremos" que pueden participar en la síntesis del esqueleto de azúcar-fosfato en una cadena de DNA: un extremo 3′ que tiene un —OH (grupo hidroxilo) adherido al carbono 3′, y un extremo 5′ que tiene un grupo fosfato adherido al carbono 5′. Cuando se sintetiza una cadena de DNA, el fosfato de un nucleótido se enlaza con el grupo hidroxilo del nucleótido siguiente (**FIGURA E9-5**).

Esto, por supuesto, deja todavía un grupo hidroxilo libre en el carbono 3′ de un nucleótido, y un grupo fosfato libre en el carbono 5′ del otro nucleótido. Este patrón continúa sin importar cuántos nucleótidos estén unidos.

Los esqueletos de azúcar-fosfato de las dos cadenas de una doble hélice son antiparalelos. Así, en un extremo de la doble hélice, una cadena tiene un grupo azúcar libre, o extremo 3′, mientras que la otra cadena tiene un grupo fosfato libre, o extremo 5′. En el otro extremo de la doble hélice, los extremos de la cadena se invierten (**FIGURA E9-6**).

DUPLICACIÓN DEL DNA

La duplicación del DNA implica tres pasos principales (**FIGURA E9-7**). Primero, la doble hélice del DNA debe abrirse de forma que pueda "leerse" la secuencia de las bases. Después, deben sintetizarse las nuevas cadenas del DNA con las secuencias de las bases complementarias respecto de las bases de las dos cadenas parentales. En las células eucarióticas, una de las nuevas cadenas de DNA es sintetizada en fragmentos. Así que el tercer paso de la duplicación del DNA consiste en unir los fragmentos para formar una cadena continua de DNA. Un conjunto específico de enzimas se encarga de realizar cada paso.

La DNA helicasa separa las cadenas de DNA parentales Junto con diversas enzimas, la *DNA helicasa* ("la enzima que separa la doble hélice") actúa para romper los puentes de hidrógeno entre los pares de bases complementarias, que mantienen juntas las dos cadenas de DNA parentales. Esta acción separa y desenrolla la doble hélice parental y forma una "burbuja" de duplicación (figura E9-7a, b). Dentro de esta burbuja de duplicación, las bases de nucleótidos de estas cadenas de DNA parentales ya no forman pares entre sí. Cada burbuja de duplicación contiene dos "horquillas" de duplicación donde las dos cadenas de DNA parentales dejan sus nucleótidos expuestos que van a servir de molde para la síntesis de las nuevas cadenas hijas de DNA.

La DNA polimerasa sintetiza nuevas cadenas de DNA Las burbujas de duplicación son esenciales porque permiten a una segunda enzima, la *DNA polimerasa* ("enzima que hace un polímero de DNA"), tener acceso a las bases de cada cadena de DNA (figura E9-7c). En cada horquilla de duplicación, un complejo de DNA polimerasa y otras proteínas se enlazan a *cada cadena parental*. Por consiguiente, habrá dos complejos de DNA polimerasa, uno en cada cadena parental. La DNA polimerasa reconoce una base no apareada en la cadena parental y la combina con una base complementaria de un nucleótido libre. Por ejemplo, la DNA polimerasa aparea un nucleótido libre de timina a la base expuesta de adenina de la cadena parental. Luego, la DNA polimerasa cataliza la formación de nuevos enlaces covalentes, uniendo el fosfato del nucleótido libre entrante (el extremo 5′) con el azúcar del nucleótido que se agregó recientemente (el extremo 3′) de la cadena hija en crecimiento. De esta forma, la DNA polimerasa cataliza la unión en el esqueleto de azúcar-fosfato de la cadena hija.

La DNA polimerasa siempre se aleja del extremo 3′ de una cadena DNA parental (el extremo con un grupo azúcar libre) y va hacia el extremo 5′ (con un grupo fosfato libre); los nuevos nucleótidos siempre se agregan al extremo 3′ de la cadena hija. En otras palabras, la DNA polimerasa se mueve de 3′ a 5′ en una cadena parental y de forma simultánea de 5′ a 3′ en la cadena hija. Finalmente, puesto que las dos cadenas de DNA parentales de doble hélice están orientadas en sentido contrario,

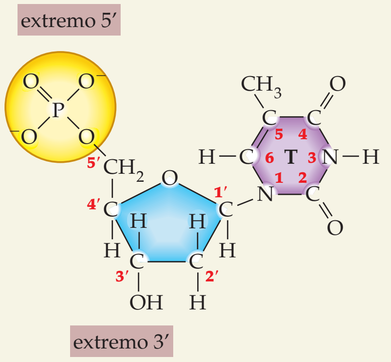


FIGURA E9-4 **Numeración de los átomos de carbono de un nucleótido**

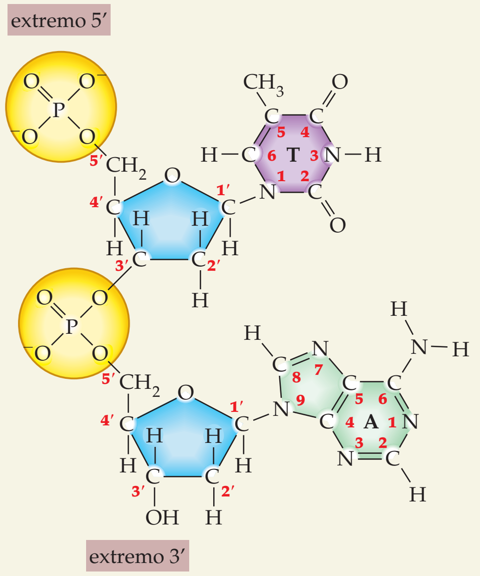


FIGURA E9-5 **Numeración de los átomos de carbono de un dinucleótido**

las moléculas de DNA polimerasa se mueven en sentidos opuestos en las dos cadenas parentales (figura E9-7c).

¿Por qué se forman burbujas de duplicación, en vez de comenzar simplemente en un extremo de la doble hélice y dejar que una molécula de DNA polimerasa una el DNA en una pieza continua en toda la trayectoria hacia el otro extremo? Bueno, los cromosomas eucarióticos son *muy* largos: los cromosomas humanos van desde "sólo" 23 millones de bases en el caso del cromosoma Y, que es relativamente pequeño, hasta 246 millones de bases para el cromosoma 1. El DNA eucariótico se copia con una rapidez de 50 nucleótidos por segundo; esto parece bastante rápido, sin embargo, tomaría de 5 a 57 días copiar los cromosomas humanos en una pieza continua. Para duplicar un cromosoma completo en un tiempo razonable, muchas enzimas DNA helicasa abren numerosas burbujas de duplicación, permitiendo que una gran cantidad de enzimas DNA polimerasa copien las cadenas parentales en segmentos pequeños. Las burbujas crecen conforme progresa la duplicación del DNA y se fusionan cuando hacen contacto entre ellas.

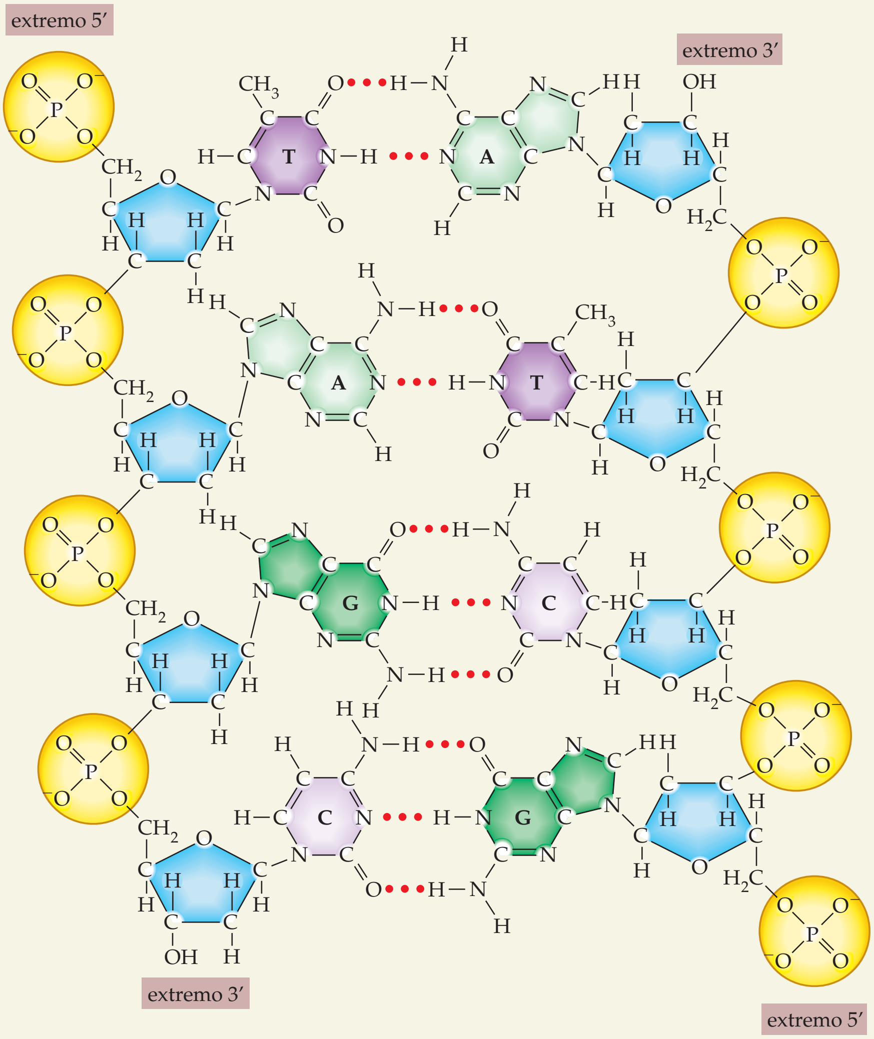
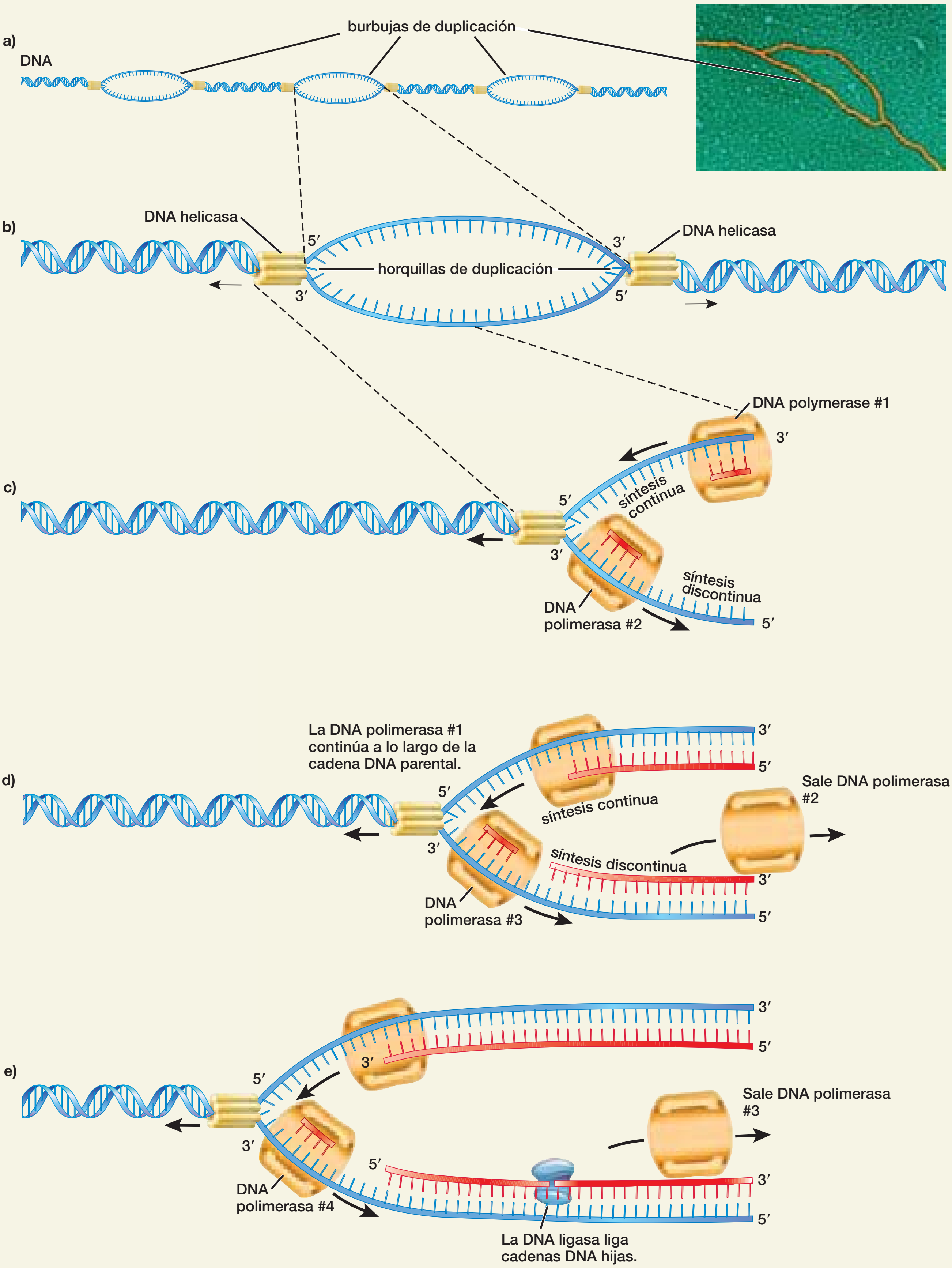


FIGURA E9-6 Las dos cadenas de DNA de doble hélice son antiparalelas

Los segmentos de DNA se unen por la DNA ligasa Ahora imagínate la DNA helicasa y la DNA polimerasa trabajando juntas (figura E9-7d). La DNA helicasa "aterriza" en la doble hélice y se desplaza a lo largo de ella para desenrollarla y separarla en cadenas. Como las dos cadenas de DNA van en sentidos opuestos, conforme se mueve la enzima DNA helicasa hacia el extremo 5′ de una cadena parental, se mueve de forma simultánea hacia el extremo 3′ de la otra cadena parental. Ahora visualiza las dos DNA polimerasas "aterrizando" en las dos cadenas separadas de DNA. Una DNA polimerasa (llamada polimerasa número 1) sigue detrás de la helicasa hacia el extremo 5′ de la cadena parental y puede sintetizar una cadena DNA hija, completa y continua, llamada *cadena guía*. Sin embargo, en la otra cadena parental la DNA polimerasa número 2 se *aleja* de la helicasa, por lo que sólo puede catalizar la síntesis de un fragmento de la nueva cadena de DNA, llamada *cadena rezagada, la cual se sintetiza de manera discontinua*. Conforme la helicasa continúa desenrollando más la doble hélice, DNA polimerasas adicionales (números 3, 4, etc.), deben "aterrizar" en esta cadena y sintetizar más fragmentos de DNA. A estos segmentos de DNA que se sintetizan en la cadena rezagada se les conoce como *fragmentos de Okazaki*.

De esta forma, múltiples DNA polimerasas catalizan la síntesis de fragmentos de DNA de diversas longitudes. Cada cromosoma puede formar cientos de burbujas de duplicación. Dentro de cada burbuja hay una cadena guía, de decenas a cientos de miles de pares de nucleótidos de longitud, y de docenas a miles de *fragmentos de Okazaki* en las cadenas rezagadas, cada uno quizá con 100 a 200 pares de nucleótidos de longitud. De esta forma, una célula sintetiza millones de fragmentos de DNA mientras duplica un solo cromosoma. ¿Cómo se unen todos estos fragmentos? Éste es el trabajo que debe efectuar la tercera enzima importante, la **DNA ligasa** ("la enzima que liga el DNA"; figura E9-7e). Muchas de estas enzimas unen los fragmentos de DNA hasta que cada cadena hija contenga un polímero DNA largo y continuo.

FIGURA E9-7 Duplicación del DNA
a) Las enzimas DNA helicasas separan las cadenas parentales de un cromosoma para formar burbujas de duplicación. ***b)*** Cada burbuja de duplicación consiste en dos horquillas de duplicación, con cadenas de DNA "desenrolladas" entre horquillas. ***c)*** La DNA polimerasa cataliza la síntesis de nuevos segmentos de DNA. ***d)*** La DNA helicasa y la DNA polimerasa se desplazan a lo largo de la burbuja de duplicación. ***e)*** La DNA ligasa une los fragmentos de Okazaki pequeños de DNA en una sola cadena hija. PREGUNTA: Durante la síntesis, ¿por qué la DNA polimerasa no se aleja de la horquilla de duplicación en ambas cadenas?


a)
DNA
burbujas de duplicación
b)
DNA helicasa
5′
3′
horquillas de duplicación
3′
5′
DNA helicasa
DNA polymerase #1
3′
c)
5′
síntesis continua
3′
síntesis discontinua
DNA polimerasa #2
5′
La DNA polimerasa #1 continúa a lo largo de la cadena DNA parental.
3′
5′
d)
5′
síntesis continua
Sale DNA polimerasa #2
3′
síntesis discontinua
3′
DNA polimerasa #3
5′
3′
5′
e)
5′
3′
Sale DNA polimerasa #3
3′
5′
3′
DNA polimerasa #4
5′
La DNA ligasa liga cadenas DNA hijas.

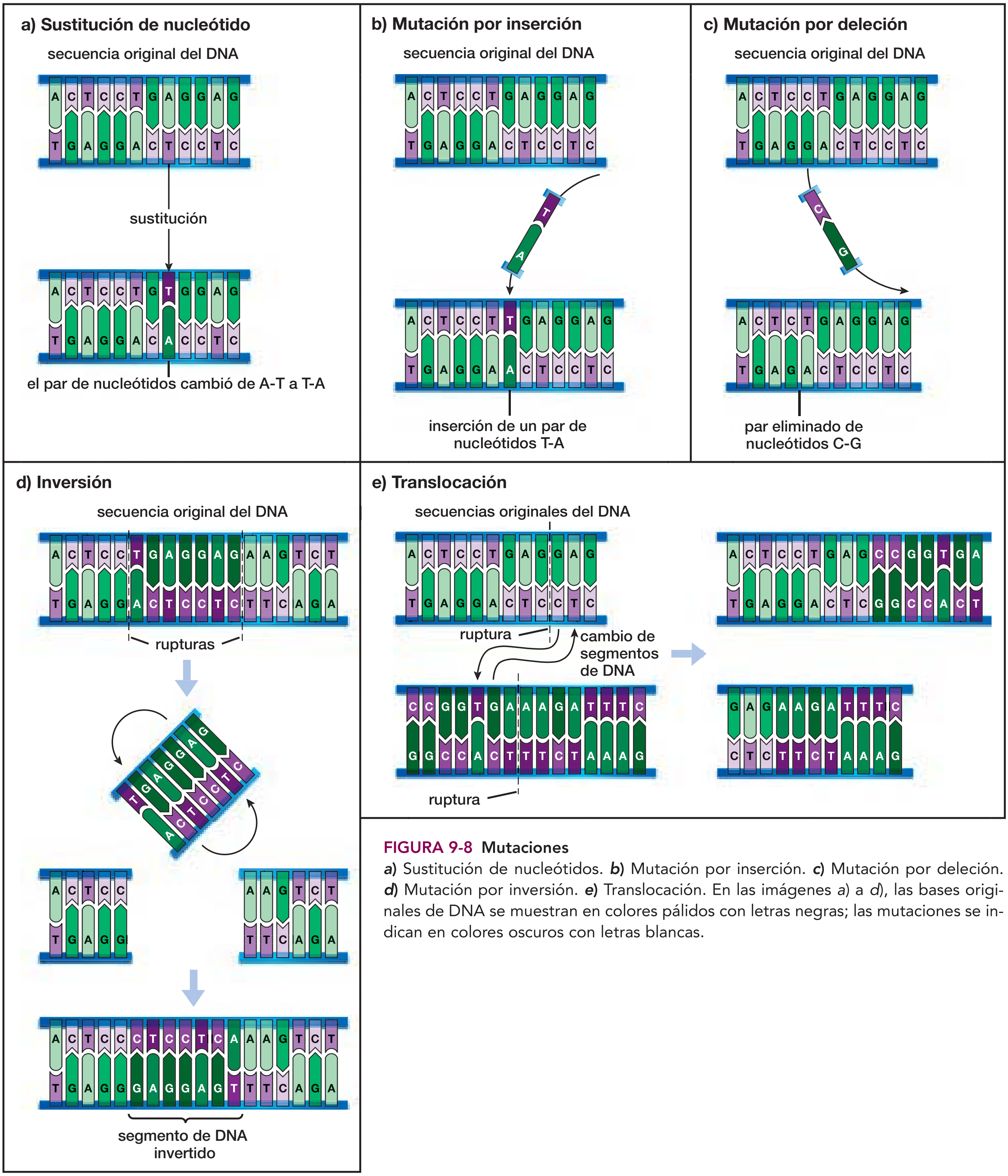

a) Sustitución de nucleótido
secuencia original del DNA
sustitución
el par de nucleótidos cambió de A-T a T-A
b) Mutación por inserción
secuencia original del DNA
inserción de un par de nucleótidos T-A
c) Mutación por deleción
secuencia original del DNA
par eliminado de nucleótidos C-G
d) Inversión
secuencia original del DNA
rupturas
segmento de DNA invertido
e) Translocación
secuencias originales del DNA
ruptura
cambio de segmentos de DNA
ruptura

FIGURA 9-8 Mutaciones

a) Sustitución de nucleótidos. *b)* Mutación por inserción. *c)* Mutación por deleción. *d)* Mutación por inversión. *e)* Translocación. En las imágenes *a)* a *d)*, las bases originales de DNA se muestran en colores pálidos con letras negras; las mutaciones se indican en colores oscuros con letras blancas.

La duplicación exacta y la corrección del DNA permiten lograr una duplicación del DNA casi libre de errores

La especificidad de la formación de puentes de hidrógeno en-

en la duplicación del DNA. No obstante, la duplicación del DNA no es perfecta. La DNA polimerasa cataliza el enlace de las bases de forma incorrecta alrededor de una vez por cada 1000 a 100,000 pares de bases, en parte porque la duplicación es sumamente rápida de aproximadamente 50 nucleótidos po segundo en los humanos a 1000 por segundo en algunas bacterias). Sin embargo, las cadenas de DNA completas contienen sólo aproximadamente un error en cada cien millones o mil millones de pares de bases (en los humanos comúnmente es menor que uno por cromosoma en cada duplicación). Esta tasa de errores tan extraordinariamente baja se logra por la acción de una variedad de enzimas reparadoras del DNA que "corrigen" cada cadena hija durante la síntesis y después de ésta. Por ejemplo, algunas formas de la DNA polimerasa reconocen cualquier error en los pares de bases tan pronto como se comete. Este tipo de DNA polimerasa hace una pausa, corrige el error y luego continúa catalizando la síntesis de más DNA.

A veces se producen errores

A pesar de esta asombrosa precisión, ni nosotros ni cualquier otra forma de vida tiene DNA libre de errores. Además de los extraños errores que se cometen durante la duplicación normal del DNA, la diversidad de las condiciones ambientales puede dañar el DNA. Por ejemplo, ciertas sustancias químicas (como los componentes del humo del cigarro) y algunos tipos de radiación (como los rayos X y los rayos ultravioleta del Sol) aumentan la frecuencia de los errores en los pares de bases durante la duplicación, o incluso inducen los cambios en la composición del DNA entre duplicaciones. Casi todos estos cambios en la secuencia del DNA se fijan por medio de una variedad de enzimas reparadoras de la célula. Sin embargo, algunos errores persisten.

Las mutaciones van desde cambios en pares de nucleótidos solos hasta movimientos de grandes segmentos de cromosomas

Durante la duplicación, ocasionalmente hay un problema en el apareamiento entre un par de bases. Por lo general, las enzimas reparadoras reconocen esta situación, eliminan el nucleótido incorrecto y lo remplazan con otro que acepte una base complementaria. Sin embargo, algunas veces las enzimas remplazan al nucleótido *correcto* y no al incorrecto. El par de bases que resulta es complementario, pero es incorrecto. Estas **sustituciones de nucleótidos** se llaman también **mutaciones puntuales**, porque los nucleótidos individuales de la secuencia del DNA son cambiados (**FIGURA 9-8a**). Una **mutación por inserción** tiene lugar cuando uno o más pares de nucleótidos se insertan en la doble hélice del DNA (**FIGURA 9-8b**). Una **mutación por deleción** ocurre cuando uno o más pares de nucleótidos se eliminan de la doble hélice (**FIGURA 9-8c**).

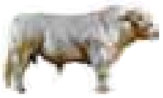
Ocasionalmente se reordenan segmentos de cromosomas que varían en tamaño desde un solo par de nucleótidos hasta segmentos masivos de DNA. Una **inversión** ocurre cuando un segmento de DNA se elimina de un cromosoma, se voltea y se reinserta en la brecha que queda (**FIGURA 9-8d**). Una **translocación** se produce cuando un segmento de DNA, a menudo muy grande, se remueve de un cromosoma y se agrega a otro (**FIGURA 9-8e**).

Las mutaciones pueden tener varios efectos en la función

Las mutaciones a menudo son dañinas, como sucedería si se cambiaran de forma aleatoria las palabras a la mitad de una representación de *Hamlet*, de Shakespeare. Si son realmente dañinas, una célula o un organismo que heredara tal mutación moriría de inmediato. Sin embargo, algunas mutaciones no ejercen ningún efecto o, en muy raras ocasiones, incluso resultan benéficas, como veremos en el capítulo 10. Las mutaciones que son benéficas, al menos en ciertos ambientes, pueden verse favorecidas por la selección natural y son la base para la evolución de la vida en la Tierra (véase la unidad tres).

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO

MÚSCULOS, MUTACIONES Y MIOSTATINA



El ganado de raza Belgian Blue presenta una *mutación por deleción* en su gen de miostatina. El resultado es que sus células dejan de sintetizar la proteína miostatina casi a la mitad del camino (en el capítulo 10 explicaremos por qué algunas mutaciones causan una síntesis truncada de las proteínas). Nadie sabe cómo surgió esta mutación particular.

Los humanos también tenemos miostatina; así que no es de sorprender que se presenten mutaciones en el gen correspondiente. Como probablemente sabes, un niño hereda dos copias de la mayoría de los genes, una de cada progenitor. Recientemente, en Alemania nació un niño que heredó de ambos padres una *mutación por sustitución* desarrollados los músculos de pantorrillas, muslos y glúteos (**FIGURA 9-9**). A los cuatro años podía levantar una mancuerna de 3.18 kilos con cada mano, con sus brazos completamente extendidos en forma horizontal (inténtalo, no es una tarea fácil para los adultos).

Piensa en esto Las mutaciones pueden ser inofensivas, dañinas o benéficas. ¿A qué categoría pertenecen las mutaciones de la miostatina? Bueno, los ejemplares de la raza Belgian Blue son tan musculosos y, en consecuencia, tan grandes, que por lo general nacen por cesárea. Algunos llegan a tener músculos tan voluminosos que casi no pueden caminar. Por lo que respecta al niño alemán, hasta ahora, goza de buena salud. ¿Pero, qué sucederá cuando crezca? ¿Llegará a ser un gran atleta o su salud mermará conforme pase el tiempo? ¿O sucederán ambas cosas? Sólo el tiempo lo dirá.

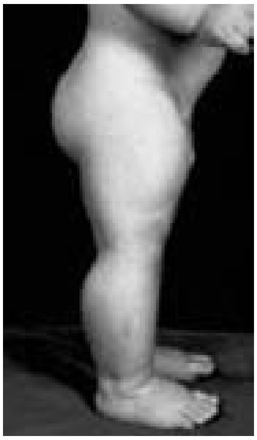


FIGURA 9-9 Este niño de siete meses presenta un notorio desarrollo muscular en sus piernas, provocado por una mutación en su gen relacionado con la miostatina.

REPASO DEL CAPÍTULO

RESUMEN DE CONCEPTOS CLAVE

9.1. ¿Cómo descubrieron los científicos que los genes están compuestos de DNA?

A principios del siglo xx, los científicos sabían que los genes estaban compuestos de proteínas o de DNA. Los estudios realizados por Griffith demostraron que es posible transferir genes de una cepa bacteriana a otra. Esta transferencia era capaz de transformar una cepa bacteriana inofensiva en una mortífera. Avery, MacLeod y McCarty demostraron que el DNA era la molécula capaz de transformar las bacterias. Por consiguiente, los genes debían estar compuestos de DNA.

9.2 ¿Cuál es la estructura del DNA?

El DNA se compone de subunidades llamadas nucleótidos, que están unidos entre sí formando largas cadenas. Cada nucleótido consta de un grupo fosfato, de azúcar dexorribosa de cinco carbonos y de una base nitrogenada. Hay cuatro bases en el DNA: adenina, guanina, timina y citosina. Dentro de cada DNA, dos cadenas de nucleótidos se enrollan una alrededor de la otra para formar una doble hélice. Dentro de cada cadena, el azúcar de un nucleótido se une al fosfato del nucleótido siguiente para formar un “esqueleto” de azúcar-fosfato en cada lado de la doble hélice. Las bases de nucleótidos de cada una de las cadenas se aparean en el centro de la hélice y se mantienen unidas por medio de puentes de hidrógeno. Sólo pares específicos de bases, llamados pares de bases complementarias, se enlazan en la hélice: la adenina se enlaza con la timina, y la guanina con la citosina.

Web tutorial 9.1 Estructura del DNA

9.3 ¿Cómo codifica el DNA la información?

La información del DNA se codifica en la secuencia de sus nucleótidos, tal como un idioma permite formar miles de palabras a partir de un número reducido de letras al variar la secuencia y cantidad de éstas en cada palabra; lo mismo hace el DNA para codificar grandes cantidades de información con diversas secuencias y cantidades de nucleótidos en diferentes genes.

9.4 ¿Cómo logra la duplicación del DNA asegurar la constancia genética durante la división celular?

Cuando las células se reproducen, deben duplicar su DNA de manera que cada célula hija reciba toda la información genética original. Durante la duplicación del DNA, las enzimas desenrollan las dos cadenas del DNA parentales. La enzima DNA polimerasa se enlaza con cada cadena de DNA parental, selecciona los nucleótidos libres con bases complementarias a los de las cadenas parentales y une los nucleótidos para formar nuevas cadenas de DNA. La secuencia de los nucleótidos en cada nueva cadena que se formó es complementaria respecto a la secuencia de la cadena parental. La duplicación es semiconservativa porque, una vez concluida, las dos nuevas moléculas de DNA consisten cada una en una cadena de DNA parental y una cadena hija complementaria recién sintetizada. Las dos nuevas moléculas de DNA, por consiguiente, son duplicados de la molécula del DNA parental.

Web tutorial 9.2 Duplicación del DNA

9.5 ¿Cómo ocurren las mutaciones?

Las mutaciones son cambios en la secuencia de los nucleótidos del DNA. La DNA polimerasa y otras enzimas reparadoras “corrigen” el DNA, reduciendo al mínimo el número de errores durante la duplicación, pues éstos ocurren. Otros cambios se presentan como resultado de la radiación y los daños causados por ciertas sustancias químicas. Las mutaciones incluyen sustituciones, inserciones, deleciones, inversiones y translocaciones. La mayoría de las mutaciones son dañinas o inofensivas, pero algunas son benéficas y pueden resultar favorecidas por la selección natural.

TÉRMINOS CLAVE

adenina (A) *pág. 154*
bacteriófago *pág. 152*
bases *pág. 154*
citosina (C) *pág. 154*
cromosoma *pág. 150*
DNA *pág. 151*
DNA helicasa *pág. 158*
DNA ligasa *pág. 160*
DNA polimerasa *pág. 158*
doble hélice *pág. 155*
duplicación del DNA *pág. 157*
duplicación semiconservativa *pág. 158*
esqueleto de azúcar-fosfato *pág. 154*
gen *pág. 150*
guanina (G) *pág. 154*
inversión *pág. 163*
mutación *pág. 158*
mutación por deleción *pág. 163*
mutación por inserción *pág. 163*
mutación puntual *pág. 163*
nucleótidos *pág. 154*
nucleótidos libres *pág. 158*
pares de bases complementarias *pág. 156*
sustitución de nucleótidos *pág. 163*
timina (T) *pág. 154*
translocación *pág. 163*

RAZONAMIENTO DE CONCEPTOS

1. Dibuja la estructura general de un nucleótido. ¿Qué partes son idénticas en todos los nucleótidos y cuáles pueden variar?
2. Menciona los cuatro tipos de las bases nitrogenadas que se encuentran en el DNA.
3. ¿Cuáles bases son complementarias una de otra? ¿Cómo se mantienen juntas en la doble hélice del DNA?
4. Describe la estructura del DNA. ¿Dónde están las bases, azúcares y fosfatos en la estructura?
5. Describe el proceso de duplicación del DNA.
6. ¿Cómo ocurren las mutaciones? Describe los tipos principales de mutaciones.

APLICACIÓN DE CONCEPTOS

1. Como viste en la sección de "Investigación científica: El descubrimiento de la doble hélice", los científicos de diferentes laboratorios a menudo compiten entre sí para lograr nuevos descubrimientos. ¿Piensas que esta competencia ayuda a fomentar los descubrimientos científicos? A veces los investigadores de diferentes laboratorios colaboran entre sí. ¿Qué ventajas ofrece la colaboración respecto a la competencia? ¿Qué factores podrían crear barreras a la colaboración y fomentar la competencia?
2. La información genética es codificada en la secuencia de los nucleótidos del DNA. Supongamos que esta secuencia en una cadena de DNA de una doble hélice codifica la información necesaria para sintetizar una molécula de hemoglobina. ¿Piensas que la secuencia de nucleótidos de la otra cadena de la doble hélice también codifica información útil? ¿Por qué? (Una analogía podría ayudar. Supongamos que el inglés fuera un "idioma complementario" con letras en los extremos opuestos del alfabeto complementarias entre sí; es decir, la A es complementaria de la Z, la B de la Y, la C de la X, y así sucesivamente. ¿Una frase compuesta de letras complementarias respecto a "Ser o no ser" tendría sentido?) Finalmente, ¿por qué piensas que el DNA tiene cadenas dobles?
3. En la actualidad, los adelantos científicos se realizan a un ritmo asombroso, y en ningún otro campo esto es más evidente que en nuestra comprensión de la biología de la herencia. Tomando el DNA como punto de partida, ¿consideras que existen límites en cuanto al conocimiento que las personas deberían adquirir? Defiende tu respuesta.

PARA MAYOR INFORMACIÓN

Crick, F. *What Mad Pursuit: A Personal View of Scientific Discovery.* Nueva York: Basic Books, 1998. Otra perspectiva de la carrera por determinar la estructura del DNA, por Francis Crick.

Gibss, W. W. "Peeking and Poking at DNA". *Scientific American (Explorations),* 31 de marzo de 1997. Una actualización de las nuevas técnicas para el estudio de las moléculas de DNA, como la microscopia de fuerzas atómicas.

Judson, H. F. *The Eighth Day of Creation.* Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1993. Una amena perspectiva histórica sobre el desarrollo de la genética.

Radman, M. y Wagner R. "The High Fidelity of DNA Duplication". *Scientific American,* agosto de 1988. La duplicación fiel de los cromosomas requiere de una duplicación razonablemente precisa de las secuencias del DNA y de una "corrección" final.

Rennie, J. "DNA's New Twists". *Scientific American*, marzo de 1993. Una revisión de la nueva información sobre la estructura y función del DNA.

Watson, J. D. *The Double Helix*. Nueva York: Atheneum, 1968. Si todavía crees en la imagen que proyecta Hollywood de los científicos como maniacos y máquinas lógicas y despiadadas de sangre fría, no dejes de leer este libro. Aunque difícilmente podrían tomarse como modelos de comportamiento para los científicos del futuro, ¡Watson y Crick son indudablemente muy humanos!

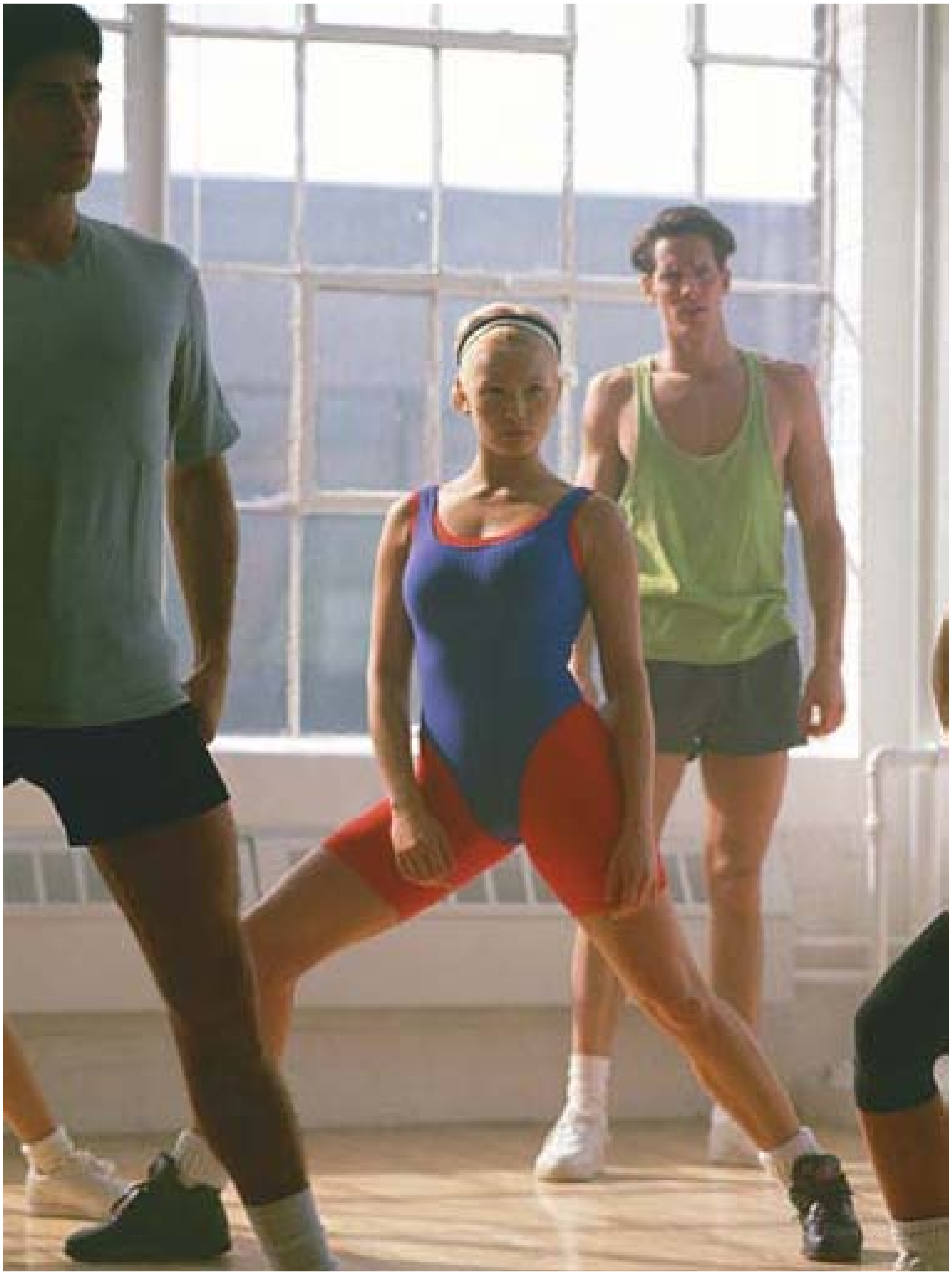
Weinberg, R. "How Cancer Arises". *Scientific American,* septiembre de 1996. Una perspectiva general de la base molecular del cáncer: las mutaciones del DNA.

Wheelright, J. "Bad Genes, Good Drugs". *Discover*, abril de 2002. El proyecto del genoma humano ofrece un panorama de los trastornos genéticos y sus posibles tratamientos.

CAPÍTULO

10

Expresión y regulación de los genes



Muchas de las diferencias en la estructura corporal de hombres y mujeres pueden rastrearse a la actividad de un solo gen.

DE UN VISTAZO

ESTUDIO DE CASO: ¡Viva la diferencia!

10.1 ¿Cuál es la relación entre los genes y las proteínas?

La mayoría de los genes contienen la información para la síntesis de una sola proteína

El DNA da las instrucciones para la síntesis de proteínas mediante intermediarios de RNA

Perspectiva general: La información genética se transcribe al RNA y se traduce en proteínas

El código genético utiliza tres bases para especificar un aminoácido

10.2 ¿Cómo se transcribe la información de un gen al RNA?

La transcripción se inicia cuando la RNA polimerasa se une al promotor de un gen

El alargamiento prosigue hasta que la RNA polimerasa llega a una señal de terminación

10.3 ¿Cómo se traduce la secuencia de bases de una molécula de RNA mensajero a proteínas?

El RNA mensajero transporta el código para la síntesis de proteínas del DNA a los ribosomas

Los ribosomas consisten en dos subunidades, cada una compuesta de RNA ribosómico y proteínas

Las moléculas de RNA de transferencia descifran la secuencia de bases del RNAm para obtener la secuencia de aminoácidos de una proteína

Durante la traducción, el RNAm, el RNAt y los ribosomas cooperan para sintetizar proteínas

Enlaces con la vida: Genética, evolución y medicina

Recapitulación: Para descifrar la secuencia de bases del DNA y obtener la secuencia de aminoácidos de una proteína son necesarias la transcripción y la traducción

10.4 ¿Cómo influyen las mutaciones del DNA en la función de los genes?

Las mutaciones tienen diversos efectos en la estructura y función de las proteínas

De cerca: La síntesis de proteínas, un asunto de alta energía

Las mutaciones suministran la materia prima de la evolución

10.5 ¿Cómo se regulan los genes?

La regulación de los genes en los procariotas

La regulación de los genes en los eucariotas

Investigación científica: El RNA ya no es sólo un mensajero

Las células eucarióticas regulan la transcripción de genes individuales, regiones de cromosomas o cromosomas enteros

Guardián de la salud: Sexo, envejecimiento y mutaciones

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO ¡Viva la diferencia!

ESTUDIO DE CASO ¡VIVA LA DIFERENCIA!

HOMBRES Y MUJERES son tan parecidos, pero a la vez tan diferentes. Las diferencias físicas entre hombres y mujeres son obvias, pero durante mucho tiempo, los biólogos tenían sólo vagas ideas acerca de las bases genéticas de esas diferencias. Hace menos de un siglo que Theophilus Painter descubrió el cromosoma Y. Varias décadas transcurrieron antes de que se aceptara de manera general que el cromosoma Y determina la naturaleza masculina de los hombres y de otros mamíferos. Pero, ¿cómo?

Una hipótesis sería que los genes en el cromosoma Y codifican la información de los genitales masculinos, de manera que fue posible predecir que cualquiera que tuviera un cromosoma Y tendría testículos y un pene. Pero los hombres también tienen todos los otros cromosomas que tienen las mujeres (aunque los hombres tienen sólo un cromosoma X, en vez de los dos que tienen las mujeres). ¿Por qué entonces los niños no desarrollan genitales masculinos *y* femeninos? Más aún, la mayoría de los genes necesarios para producir las características sexuales masculinas, incluidos los genitales, *no* están en el cromosoma Y. Las niñas poseen estos genes, entonces, ¿por qué no desarrollan genitales masculinos además de los femeninos?

En los varones, la acción de un solo gen localizado en el cromosoma Y activa el desarrollo masculino y desactiva el desarrollo femenino. Sin este gen todos seríamos seres físicamente femeninos. ¿Cómo es posible que un solo gen determine algo tan complejo como el sexo de un ser humano? En este capítulo examinaremos el flujo de información de los genes de un organismo a sus características físicas. Así como la información en un libro permanece oculta hasta que alguien lo abre y lee el texto, así también la información en los genes se utiliza o no en diferentes organismos, en las diversas células de un organismo individual y varias veces durante la vida de éste.

10.1 ¿CUÁL ES LA RELACIÓN ENTRE LOS GENES Y LAS PROTEÍNAS?

Con la información, por sí sola, *no se hace* nada. Por ejemplo, un plano describe en detalle la estructura de una casa, pero a menos que esa información se traduzca en hechos, nunca se construirá tal casa. De manera análoga, aunque la secuencia de las bases del DNA, que constituye el "plano molecular" de cada célula, contiene una cantidad increíble de información, el DNA no es capaz de efectuar ninguna acción por sí solo. Entonces, ¿cómo determina el DNA si somos hombres o mujeres, o si nuestros ojos son cafés o azules?

Las proteínas son los "obreros moleculares" de las células. Cada célula contiene un conjunto específico de proteínas, cuyas actividades determinan la forma, los movimientos, la función y la capacidad de reproducción de la célula, así como la síntesis de lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos. Por consiguiente, debe haber un flujo de información del DNA de los genes de una célula a las proteínas que realizan las funciones de ésta.

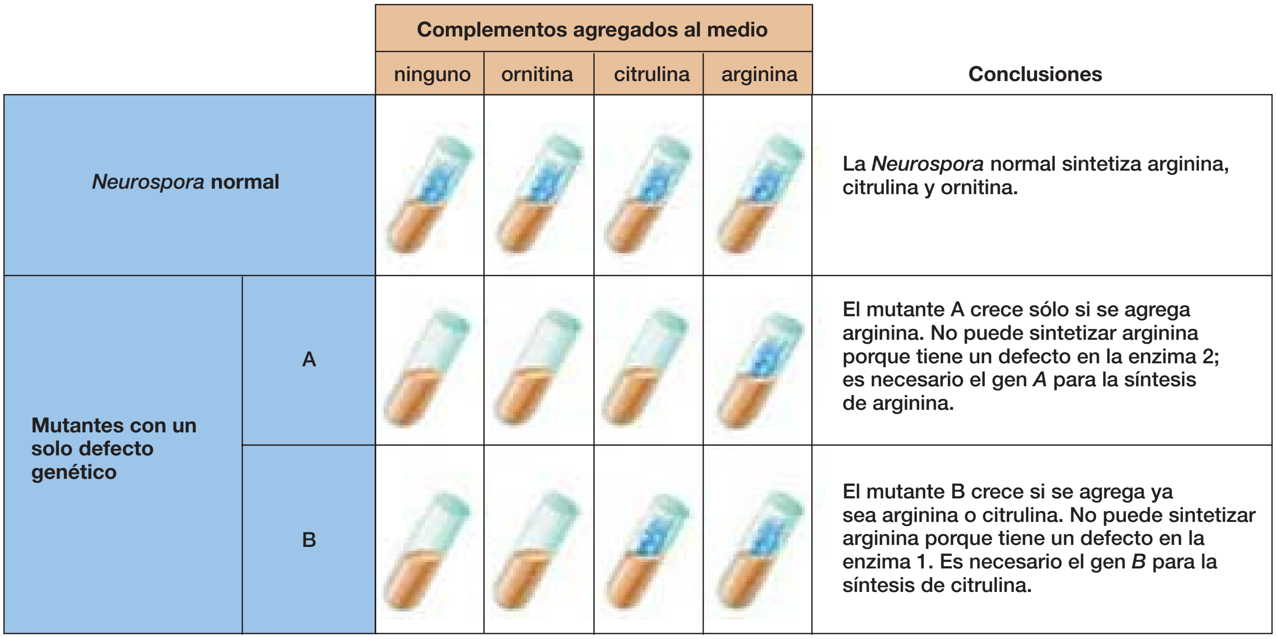
La mayoría de los genes contienen información para la síntesis de una sola proteína

Las células sintetizan moléculas en una serie de etapas ligadas llamadas *rutas o vías metabólicas.* Cada etapa de una ruta metabólica es catalizada por una enzima. (Recuerda que en los capítulos 3 y 6 se explicó que las enzimas son proteínas que catalizan una reacción química específica). Dentro de una misma ruta metabólica, el producto elaborado por una enzima se convierte en el sustrato de la siguiente enzima de la ruta, como una línea de ensamblaje molecular (véase la figura 6-13). ¿Cómo logran los genes codificar la información necesaria para producir estas vías?

La primera pista provino de los niños que nacen con un defecto en una o más rutas metabólicas. Por ejemplo, los defectos en el metabolismo de dos aminoácidos, fenilalanina y tirosina, son la causa del albinismo (que se caracteriza por la falta de pigmentación en la piel y en el cabello; véase el capítulo 12), de algunos tipos de retraso mental, como la fenilcetonuria (PKU, siglas de phenylketonuria). A principios del siglo XX, el médico inglés Archibald Garrod estudió la herencia de estos *errores congénitos del metabolismo* y formuló las siguientes hipótesis: **1.** Cada error congénito del metabolismo es causado por una versión defectuosa de una enzima específica; **2.** cada enzima defectuosa es causada por una versión defectuosa de un solo gen, y **3.** en consecuencia, por lo menos algunos genes deben codificar la información necesaria para la síntesis de enzimas.

Dada la tecnología de su tiempo y por las obvias limitaciones de los estudios de la genética humana, Garrod no logró probar de manera definitiva sus hipótesis, que fueron ignora-

a) Las características de crecimiento de una *Neurospora* normal y una mutante en un medio simple con diferentes complementos muestran que los defectos de un solo gen originan defectos en una sola enzima.


Complementos agregados al medio
ninguno
ornitina
citrulina
arginina
Conclusiones
Neurospora normal
Mutantes con un solo defecto genético
A
B

La *Neurospora* normal sintetiza arginina, citrulina y ornitina.

El mutante A crece sólo si se agrega arginina. No puede sintetizar arginina porque tiene un defecto en la enzima 2; es necesario el gen *A* para la síntesis de arginina.

El mutante B crece si se agrega ya sea arginina o citrulina. No puede sintetizar arginina porque tiene un defecto en la enzima 1. Es necesario el gen *B* para la síntesis de citrulina.

b) La ruta metabólica para la síntesis del aminoácido arginina comprende dos etapas, cada una catalizada por una enzima diferente.

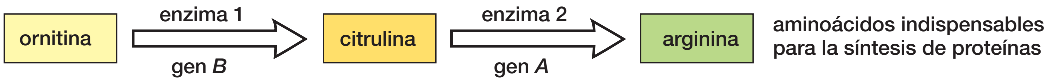


FIGURA 10-1 **Experimentos de Beadle y Tatum con mutantes de Neurospora**

das. Sin embargo, a principios de la década de 1940, los genetistas George Beadle y Edward Tatum estudiaron las rutas metabólicas de un moho que se desarrolla comúnmente en el pan, *Neurospora crassa*, para demostrar que Garrod tenía razón.

Aunque el hongo *Neurospora* se encuentra normalmente en el pan que tiene varios días de elaborado, puede sobrevivir con una dieta mucho más simple. Todo lo que necesita es una fuente de energía como el azúcar, unos cuantos minerales y vitamina B_6. En esas condiciones, el hongo *Neurospora* fabrica las enzimas necesarias para elaborar prácticamente todas sus moléculas orgánicas, incluidos los aminoácidos. (En contraste, los seres humanos no somos capaces de sintetizar muchas vitaminas ni tampoco nueve de los 20 aminoácidos más comunes, por lo que debemos obtenerlos de los alimentos). El moho *Neurospora*, como cualquier organismo, puede sufrir mutaciones en algunos de sus genes. Beadle y Tatum utilizaron *Neurosporas* mutantes para probar la hipótesis de que muchos de los genes de un organismo codifican la información necesaria para sintetizar enzimas. De ser cierta esta hipótesis, una mutación de un gen determinado afectaría la síntesis de una enzima específica. Sin esta enzima, una de las rutas metabólicas del moho no funcionaría adecuadamente. El moho sería incapaz de sintetizar algunas de las moléculas orgánicas, como ciertos aminoácidos, que necesita para sobrevivir. Estas *Neurosporas* mutantes podrían crecer en un medio simple de azúcar, minerales y vitamina B_6 sólo si las moléculas orgánicas faltantes se añadieran al medio.

Beadle y Tatum indujeron mutaciones en *Neurospora* exponiéndolas a rayos X. Algunas de estas mutantes podrían crecer en un medio simple si se agregaba a éste el aminoácido arginina, que se sintetiza a partir de la citrulina, la cual, a la vez, se sintetiza a partir de la ornitina (**FIGURA 10-1b**). La cepa mutante A podría crecer sólo si recibía un complemento de arginina, pero no si se le administraba un complemento de citrulina o de ornitina (**FIGURA 10-1a**). Por consiguiente, esta cepa tenía un defecto en la enzima que transforma la citrulina en arginina. La cepa mutante B crecía si recibía un complemento, ya fuera de arginina o de citrulina, pero no si el complemento era de ornitina (véase la figura 10-1a). Esta cepa mutante tenía un defecto en la enzima que convierte la ornitina en citrulina. Puesto que una mutación en un solo gen afectaba a una sola enzima dentro de una ruta metabólica única, Beadle y Tatum llegaron a la conclusión de que un gen codifica la información para una sola enzima. La importancia de esta observación se reconoció en 1958 con el otorgamiento de un Premio Nobel a estos científicos, compartido además por Joshua Lederberg, uno de los discípulos de Tatum.

Casi todas las enzimas son proteínas, pero muchas de las proteínas que hay en las células no son enzimas. Por ejemplo, la queratina es una proteína estructural del pelo y las uñas, pero no cataliza reacciones químicas. Además, muchas enzimas se componen de más de una subunidad proteica. Por ejemplo, la DNA polimerasa está compuesta de más de una docena de proteínas. De manera que la relación de “un gen, una enzima” de Beadle y Tatum se precisó tiempo después como “un gen, una proteína”. (Como recordarás del capítulo 3, una proteína es una cadena de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. Dependiendo de la longitud de la cadena, las proteínas se clasificarán como péptidos [cadenas cortas] o polipéptidos [cadenas largas]. En este libro generalmente llamamos proteína a cualquier cadena de aminoácidos, independientemente de su longitud). Existen excepciones a la regla de “un gen, una proteína”, incluidas varias en las cuales el producto final de un gen no es una proteína, sino un ácido nucleico llamado *ácido ribonucleico*, que se describirá en el siguiente apartado. No obstante, como generalización, la mayoría de los genes codifican la información para una secuencia de aminoácidos de una proteína.

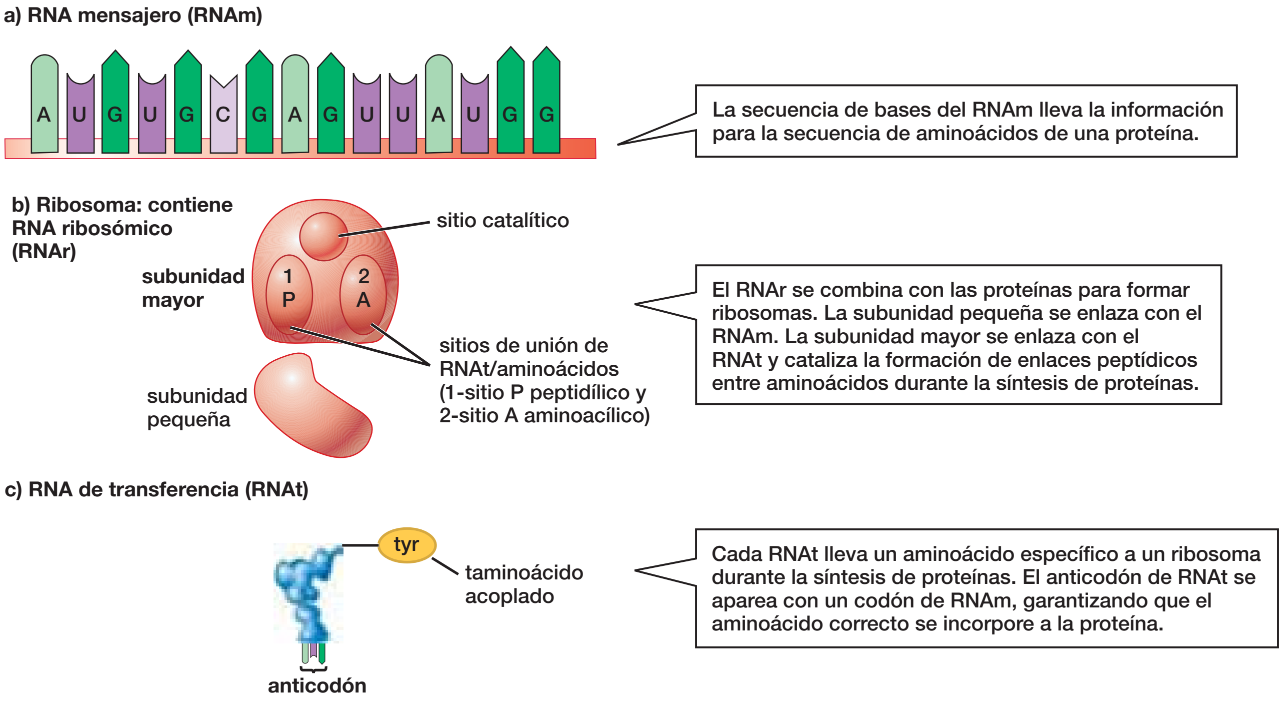
El DNA da las instrucciones para la síntesis de proteínas mediante intermediarios de RNA

El DNA de una célula eucariótica se aloja en el núcleo celular, pero la síntesis de proteínas se efectúa en los ribosomas del citoplasma (véase el capítulo 5). Por lo tanto, es imposible que el DNA dirija directamente la síntesis de proteínas. Debe haber un intermediario, es decir, una molécula que lleve la información del DNA en el núcleo a los ribosomas del citoplasma. Esta molécula es el **ácido ribonucleico**, o **RNA**.

El RNA es similar al DNA, pero difiere estructuralmente en tres aspectos: **1.** el RNA está constituido normalmente de una sola cadena; **2.** el RNA tiene el azúcar ribosa (en vez de desoxirribosa) en su esqueleto, y **3.** el RNA tiene la base uracilo en vez de la base timina del DNA (**tabla 10-1**).

Tabla 10-1 Comparación entre el DNA y el RNA

	DNA	RNA	
Cadenas	2	1	
Azúcar	Desoxirribosa	Ribosa	
Tipos de bases	adenina (A), timina (T,) citosina (C), guanina (G)	adenina (A), uracilo (U), citosina (C), guanina (G)	
Pares de bases	DNA–DNA A–T T–A C–G G–C	RNA–DNA A–T U–A C–G G–C	RNA–RNA A–U U–A C–G G–C
Función	Contiene genes; en la mayoría de éstos la secuencia de bases determina la secuencia de aminoácidos de una proteína	**RNA mensajero (RNAm):** lleva el código de un gen codificador de proteína del DNA a los ribosomas	
		RNA ribosómico (RNAr): se combina con proteínas para formar ribosomas, que son las estructuras que enlazan aminoácidos para formar proteínas	
		RNA de transferencia (RNAt): lleva los aminoácidos a los ribosomas	


a) RNA mensajero (RNAm)
A U G U G C G A G U U A U G G
b) Ribosoma: contiene RNA ribosómico (RNAr)
sitio catalítico
subunidad mayor
1 P
2 A
sitios de unión de RNAt/aminoácidos (1-sitio P peptidílico y 2-sitio A aminoacílico)
subunidad pequeña
c) RNA de transferencia (RNAt)
tyr
taminoácido acoplado
anticodón

La secuencia de bases del RNAm lleva la información para la secuencia de aminoácidos de una proteína.

El RNAr se combina con las proteínas para formar ribosomas. La subunidad pequeña se enlaza con el RNAm. La subunidad mayor se enlaza con el RNAt y cataliza la formación de enlaces peptídicos entre aminoácidos durante la síntesis de proteínas.

Cada RNAt lleva un aminoácido específico a un ribosoma durante la síntesis de proteínas. El anticodón de RNAt se aparea con un codón de RNAm, garantizando que el aminoácido correcto se incorpore a la proteína.

FIGURA 10-2 **Las células sintetizan tres tipos principales de RNA**

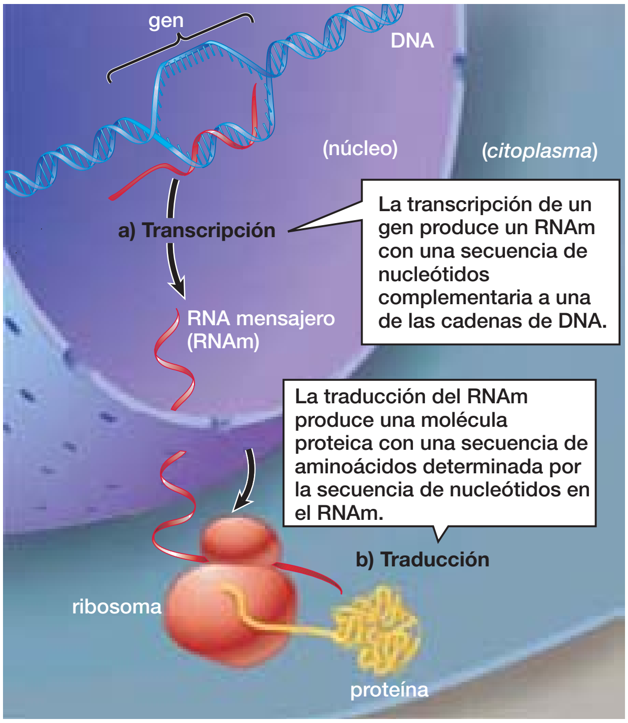
El DNA codifica la síntesis de tres tipos principales de RNA: el **RNA mensajero (RNAm), el RNA ribosómico (RNAr) RNA de transferencia (RNAt)** (**FIGURA 10-2**). Todas estas moléculas de RNA intervienen en la traducción de la secuencia de nucleótidos de los genes en la secuencia de aminoácidos de las proteínas. Dentro de poco examinaremos sus funciones con mayor detenimiento.

Perspectiva general: La información genética se transcribe al RNA y se traduce en proteínas

La información del DNA se utiliza para dirigir la síntesis de proteínas mediante un proceso que ocurre en dos etapas (**FIGURA 10-3** y **tabla 10-2**):

Durante la síntesis de RNA, o **transcripción** (véase la figura 10-3a), la información contenida en el DNA de un gen específico se copia en el RNA mensajero (RNAm), RNA de transferencia (RNAt) o RNA ribosómico (RNAr). Así que un gen es un segmento de DNA que puede ser copiado, o transcrito, en RNA. La transcripción es catalizada por una enzima, la RNA polimerasa. En las células eucarióticas, la transcripción se realiza en el núcleo.

Como veremos dentro de poco, la secuencia de nucleótidos del RNAm codifica la secuencia de aminoácidos de una proteína. Durante la síntesis de proteínas, o **traducción** (véase la figura 10-3b), esta secuencia de nucleótidos de RNAm se decodifica. El RNA ribosómico se combina con docenas de proteínas para formar una estructura compleja llamada **ribosoma**


gen
DNA
(núcleo)
(*citoplasma*)
a) Transcripción
RNA mensajero (RNAm)
b) Traducción
ribosoma
proteína

La transcripción de un gen produce un RNAm con una secuencia de nucleótidos complementaria a una de las cadenas de DNA.

La traducción del RNAm produce una molécula proteica con una secuencia de aminoácidos determinada por la secuencia de nucleótidos en el RNAm.

FIGURA 10-3 **La información genética fluye del DNA al RNA y luego a la proteína**

a) Durante la transcripción, la secuencia de nucleótidos de un gen especifica la secuencia de nucleótidos de una molécula de RNA complementaria. En el caso de los genes codificadores de proteínas, el producto es una molécula de RNAm que sale del núcleo y entra en el citoplasma. ***b)*** Durante la traducción, la secuencia de nucleótidos de una molécula de RNAm especifica la secuencia de aminoácidos de una proteína.

Tabla 10-2 Procesos que intervienen en el uso y la herencia de la información genética

Proceso	Información para el proceso	Producto	Enzima o estructura principal que interviene en el proceso	Tipo de apareamiento de bases necesario
Transcripción (síntesis de RNA)	Segmentos cortos de una cadena de DNA	Una molécula de RNA (RNAm, RNAt, RNAr)	RNA polimerasa	DNA-RNA: las bases de DNA forman pares con las bases de RNA en la nueva molécula de RNA.
Traducción (síntesis de proteína)	RNAm	Una molécula de proteína	Ribosoma (también se necesita RNAt)	RNAm-RNAt: el codón del RNAm forma pares de bases con el anticodón del RNAt.
Duplicación (síntesis de DNA; ocurre sólo antes de la división celular)	Ambas cadenas de DNA en su totalidad	Dos moléculas de DNA (cada una con una cadena parental y una hija)	DNA polimerasa	DNA-DNA: las bases de DNA de cada cadena parental se aparean con las bases de DNA de las cadenas recién sintetizadas

carióticas, los ribosomas se encuentran en el citoplasma, de manera que la traducción ocurre también ahí.

Es fácil confundir los términos *transcripción* y *traducción*. Comparar sus acepciones comunes con los significados biológicos ayudará a comprender la diferencia. En el lenguaje cotidiano, *transcribir* significa hacer una copia escrita de algún texto, casi siempre en el mismo idioma. En una corte, por ejemplo, el testimonio verbal se transcribe a una copia escrita, y tanto las declaraciones del testigo como las transcripciones están en el mismo idioma. En biología, *transcripción* es el proceso de copiar información de DNA en RNA usando el "lenguaje" común de los nucleótidos. En contraste, el término *traducción* significa comúnmente la acción y efecto de convertir palabras de un lenguaje a otro diferente. De manera similar, en biología, *traducción* significa convertir información del "lenguaje de los nucleótidos" del RNA al "lenguaje de los aminoácidos" de las proteínas.

El código genético utiliza tres bases para especificar un aminoácido

Investigaremos tanto la transcripción como la traducción con más detalle en los apartados 10.2 y 10.3. Sin embargo, primero, veamos cómo los genetistas rompieron la barrera del lenguaje, es decir, cómo el lenguaje de secuencias de nucleótidos en el DNA y el RNA mensajero se traduce al lenguaje de las secuencias de los aminoácidos en las proteínas. Esta traducción depende de un "diccionario" llamado código genético.

El **código genético** formularon la hipótesis de que el código genético debe ser un código de tripletes: tres bases especifican un solo aminoácido. Francis Crick y tres colaboradores demostraron en 1961 que esta hipótesis era correcta.

Para que un lenguaje cualquiera pueda comprenderse, quienes lo utilizan deben saber el significado de las palabras, dónde comienza y termina cada palabra, y dónde comienzan y terminan las oraciones. Para descifrar las "palabras" del código genético, los investigadores trituraron bacterias y aislaron los componentes necesarios para sintetizar proteínas. A esta mezcla agregaron RNAm artificial, lo que les permitió controlar qué "palabras" se transcribirían. Los investigadores entonces podían ver cuáles aminoácidos se incorporaban en las proteínas resultantes. Por ejemplo, una cadena de RNAm compuesta en su totalidad de uracilo (UUUUUUUU ...) hacía que la mezcla sintetizara una proteína compuesta exclusivamente del aminoácido fenilalanina. Por lo tanto, el triplete UUU debe especificar la fenilalanina. Puesto que el código genético se descifró usando estos RNAm artificiales, el código suele escribirse en términos de los tripletes de bases del RNAm (y no en términos del DNA) que codifican cada aminoácido (**tabla 10-3**). Estos tripletes de RNAm se llaman **codones**.

¿Y qué sucede con la puntuación? Puesto que una molécula de RNAm puede contener cientos o incluso miles de bases, ¿cómo reconoce la célula dónde comienza y dónde termina un codón o el código de una proteína entera? Todas las proteínas comienzan originalmente con el mismo aminoácido: la metionina (aunque bien puede eliminarse después de sintetizar la proteína). La metionina se especifica mediante el codón AUG, que se conoce como el **codón de inicio**. Tres codones —UAG, UAA y UGA— son **codones de terminación o de "alto"**

Tabla 10-3 El código genético (codones de RNAm)

	Segunda base								
Primera base	U		C		A		G		Tercera base
U	UUU	Fenilalanina (Phe)	UCU	Serina (Ser)	UAU	Tirosina (Tyr)	UGU	Cisteína (Cys)	U
	UUC	Fenilalanina	UCC	Serina	UAC	Tirosina	UGC	Cisteína	C
	UUA	Leucina (Leu)	UCA	Serina	UAA	Alto	UGA	Alto	A
	UUG	Leucina	UCG	Serina	UAG	Alto	UGG	Triptófano (Trp)	G
C	CUU	Leucina	CCU	Prolina (Pro)	CAU	Histidina (His)	CGU	Arginina (Arg)	U
	CUC	Leucina	CCC	Prolina	CAC	Histidina	CGC	Arginina	C
	CUA	Leucina	CCA	Prolina	CAA	Glutamina (Glu)	CGA	Arginina	A
	CUG	Leucina	CCG	Prolina	CAG	Glutamina	CGG	Arginina	G
A	AUU	Isoleucina (Ile)	ACU	Treonina (Thr)	AAU	Asparagina (Asn)	AGU	Serina (Ser)	U
	AUC	Isoleucina	ACC	Treonina	AAC	Asparagina	AGC	Serina	C
	AUA	Isoleucina	ACA	Treonina	AAA	Lisina (Lys)	AGA	Arginina (Arg)	A
	AUG	Metionina (Met) Inicio	ACG	Treonina	AAG	Lisina	AGG	Arginina	G
G	GUU	Valina (Val)	GCU	Alanina (Ala)	GAU	Ácido aspártico (Asp)	GGU	Glicina (Gly)	U
	GUC	Valina	GCC	Alanina	GAC	Ácido aspártico	GGC	Glicina	C
	GUA	Valina	GCA	Alanina	GAA	Ácido glutámico (Glu)	GGA	Glicina	A
	GUG	Valina	GCG	Alanina	GAG	Ácido glutámico	GGG	Glicina	G

Por consiguiente, la mayoría de los aminoácidos se especifican mediante varios codones. Por ejemplo, hay seis codones diferentes que representan la leucina (véase la tabla 10-3), de manera que si UUA o CUG están presentes en la secuencia del RNAm, los ribosomas insertarán leucina en la cadena de aminoácidos en crecimiento. Sin embargo, cada codón especifica sólo un aminoácido.

10.2 ¿CÓMO SE TRANSCRIBE LA INFORMACIÓN DE UN GEN AL RNA?

Podemos ver a la transcripción como un proceso que consta de tres etapas: **1.** *iniciación*, **2.** *alargamiento* y **3.** *terminación.* Estas tres etapas corresponden a las tres partes principales de la mayoría de los genes, tanto de los eucariotas como de los procariotas: **1.** una región del *promotor* al inicio del gen, donde comienza la transcripción; **2.** el "cuerpo" del gen donde se produce el alargamiento de la cadena de RNA, y **3.** una señal de terminación al final del gen, donde cesa, o termina, la síntesis de RNA.

La transcripción se inicia cuando la RNA polimerasa se une al promotor de un gen

La enzima **RNA polimerasa** sintetiza el RNA. Para comenzar la transcripción, la RNA polimerasa debe localizar en primer término la parte inicial de un gen. Cerca del inicio de cada gen hay un segmento de DNA sin transcribir llamado **promotor**. En las células eucarióticas, un promotor consta de dos regiones principales: **1.** una secuencia corta de bases, a menudo TATAAA, que se une a la RNA polimerasa, y **2.** cripción del gen. Hablaremos de nuevo de este importante tema de la regulación de los genes en el último apartado de este capítulo.

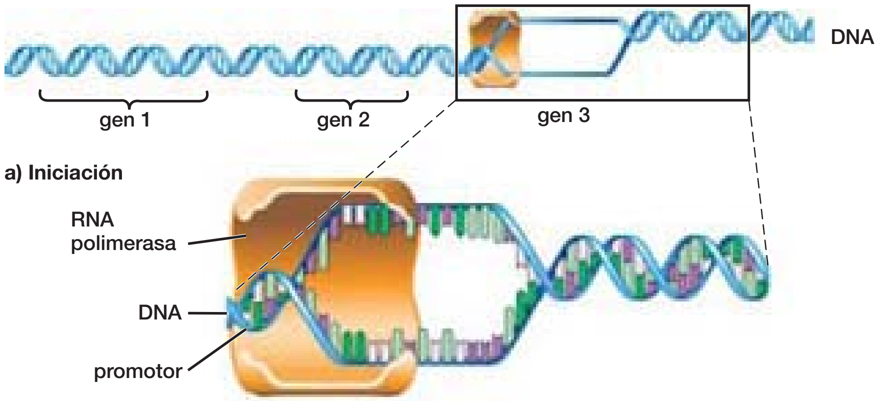
Cuando la RNA polimerasa se une a la región del promotor de un gen, la doble hélice de DNA al principio del gen se desenrolla y comienza la transcripción (**FIGURA 10-4a**).

El alargamiento prosigue hasta que la RNA polimerasa llega a una señal de terminación

La RNA polimerasa avanza entonces a lo largo de una de las cadenas de DNA, llamada **cadena molde**, sintetizando una cadena individual de RNA con bases complementarias a las del DNA (**FIGURA 10-4b**). Al igual que la DNA polimerasa (véase el capítulo 9), la RNA polimerasa siempre viaja a lo largo de la cadena molde de DNA comenzando en el extremo 3' de un gen y dirigiéndose hacia el extremo 5'. El apareamiento de bases entre RNA y DNA es igual que entre dos cadenas de DNA, salvo que en los pares de RNA el uracilo se aparea con la adenina (véase la tabla 10-1).

Cuando se han agregado aproximadamente 10 nucleótidos a la cadena de RNA en crecimiento, los primeros nucleótidos de la molécula de RNA se separan de la cadena molde de DNA. Esta separación permite que las dos cadenas de DNA se enrollen de nuevo en una doble hélice (**FIGURA 10-4b, c**). De esta manera, conforme la transcripción continúa alargando la molécula de RNA, un extremo del RNA se desvía del DNA, mientras que la RNA polimerasa mantiene el otro extremo unido temporalmente a la cadena molde de DNA (**FIGURAS 10-4c** y **10-5**).

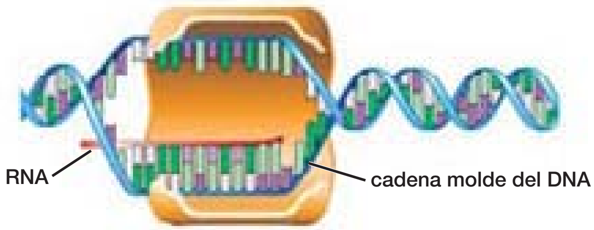
La RNA polimerasa continúa avanzando a lo largo de la cadena molde del gen hasta que alcanza una secuencia de bases de DNA, conocida como *señal de terminación.* En este punto, la RNA polimerasa libera la molécula de RNA terminada y se desprende del DNA (**FIGURA 10-4c, d**



a) Iniciación

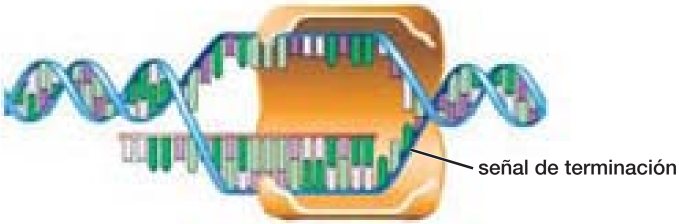
La RNA polimerasa se une a la región del promotor del DNA cerca del principio de un gen, separando la doble hélice de DNA próxima al promotor.

b) Alargamiento



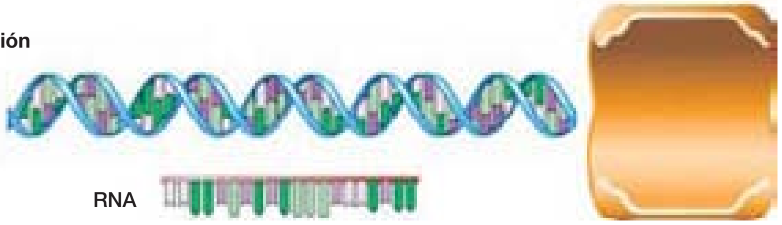
La RNA polimerasa viaja a lo largo de la cadena molde del DNA (azul), catalizando la incorporación de los nucleótidos de ribosa a la molécula de RNA (rosa). Los nucleótidos en el RNA son complementarios a la cadena molde del DNA.

c) Terminación



Al final de un gen la RNA polimerasa encuentra una secuencia de DNA llamada señal de terminación. La RNA polimerasa se desprende del DNA y libera la molécula de RNA.

d) Fin de la transcripción



Al final, la molécula de DNA se enrolla de nuevo y por completo en una doble hélice. La molécula de RNA está libre para desplazarse del núcleo al citoplasma para la traducción, y la RNA polimerasa puede desplazarse a otro gen y comenzar de nuevo la transcripción.

FIGURA 10-4 Transcripción es la síntesis de RNA a partir de las instrucciones en el DNA
Un gen es un segmento de la molécula de DNA de un cromosoma. Una de las cadenas de la molécula de DNA servirá como el molde para la síntesis de una molécula de RNA con bases complementarias a las de la cadena molde de la molécula de DNA. PREGUNTA Si la otra cadena de DNA de esta molécula fuera la cadena molde, ¿en qué dirección viajaría la RNA polimerasa?

10.3 ¿CÓMO SE TRADUCE LA SECUENCIA DE BASES DE UNA MOLÉCULA DE RNA MENSAJERO A PROTEÍNAS?

Como sus nombres lo sugieren, cada tipo de RNA tiene una función específica en la síntesis de proteínas.

El RNA mensajero transporta el código para la síntesis de proteínas del DNA a los ribosomas

Todo el RNA se produce por transcripción del DNA, pero sólo el RNAm contiene el código de la secuencia de aminoácidos de una proteína. Las células eucarióticas y procarióticas difieren considerablemente en la forma como producen una

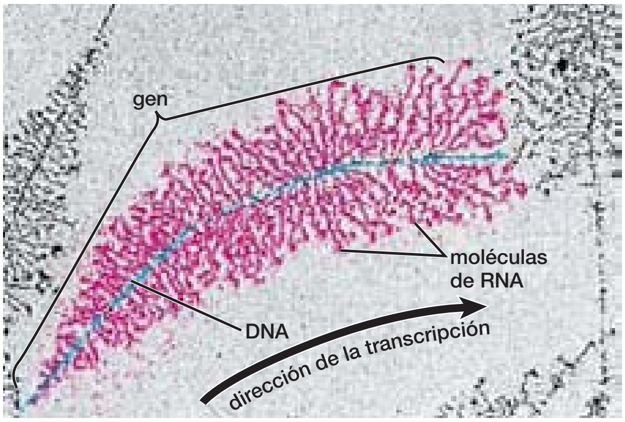


FIGURA 10-5 La transcripción de RNA en acción
Esta micrografía electrónica a color muestra el avance de la transcripción de RNA en el óvulo de un sapo africano con garras. En cada estructura en forma de árbol, el "tronco" central es el DNA (azul) y las "ramas" son moléculas de RNA (rojo). Una serie de moléculas de RNA polimerasa (demasiado pequeñas como para distinguirse en esta micrografía) recorren el DNA, sintetizando RNA a su paso. El principio del gen está a la izquierda. Las moléculas cortas de RNA a la izquierda apenas han iniciado su síntesis; las moléculas largas de RNA a la derecha están casi terminadas.

molécula funcional de RNAm a partir de las instrucciones en su DNA.

La síntesis del RNA mensajero en los procariotas

Los genes procarióticos, por lo general, son compactos: todos los nucleótidos de un gen codifican los aminoácidos de una proteína. Más aún, casi todos los genes (si no es que todos) para una ruta metabólica completa se colocan extremo a extremo en el cromosoma (**FIGURA 10-6a**). Por consiguiente, las células procarióticas comúnmente transcriben un solo RNAm muy largo a partir de una serie de genes adyacentes. Puesto que las células procarióticas no tienen una membrana nuclear que separe su DNA del citoplasma (véase el capítulo 5), la trascripción y la traducción, por lo general, no son procesos separados, ni en espacio ni en tiempo. En la mayoría de los casos, conforme una molécula de RNAm comienza a separarse de la molécula de DNA durante la transcripción, los ribosomas inmediatamente comienzan a traducir el RNAm en proteína (**FIGURA 10-6b**).

La síntesis del RNA mensajero en los eucariotas

En contraste, el DNA de las células eucarióticas está confinado en el núcleo, mientras que los ribosomas residen en el citoplasma. Más aún, la organización del DNA en los eucariotas difiere considerablemente del DNA de los procariotas. En los eucariotas, los genes que codifican las proteínas necesarias para una ruta metabólica no están agrupados como lo están en los procariotas, pero podrían estar dispersos entre varios cromosomas. Además, cada gen eucariótico, por lo general, se compone de dos o más segmentos de DNA con secuencias de nucleótidos que codifican una proteína, interrumpidos por otras secuencias de nucleótidos que no se traducen en proteína. Los segmentos que codifican se llaman **exones**, porque están **ex**presados en proteínas, y los segmentos no codificadores se llaman **intrones**, porque son "**in**tragénicos", término que significa "dentro de un gen" ( ). La mayoría de los genes eucarióticos tienen intrones; de hecho, el gen que codifica un tipo de proteína del tejido conectivo en los pollos ¡tiene unos 50 intrones!

La transcripción de un gen eucariótico produce una cadena muy larga de pre-RNAm, que comienza antes del primer exón y termina después del último (**FIGURA 10-7b**). Más nucleótidos se agregan al principio y al final de la molécula de pre-RNAm, formando un "capuchón" y una "cola". Estos nucleótidos ayudarán a desplazar el RNAm a través de la envoltura nuclear hacia el citoplasma, para unir el RNAm con un ribosoma, y evitar que las enzimas celulares rompan la molécula de RNAm antes de que se traduzca. Por último, para convertir esta molécula de pre-RNAm en un RNAm maduro, las enzimas en el núcleo cortan de forma precisa la molécula de pre-RNA en las uniones entre intrones y exones, empalman los exones que codifican proteínas y desechan los intrones (a este proceso se le conoce como *splicing*, o bien, como ayuste).

¿Por qué los genes eucarióticos están divididos en intrones y exones? La fragmentación de los genes parece desempeñar, al menos, dos funciones. La primera es permitir que la célula produzca diversas proteínas a partir de un solo gen, empalmando los exones de diferentes formas. Las ratas, por ejemplo, tienen un gen que se transcribe en la tiroides y también en el cerebro. En la tiroides, una forma de empalme da por resultado la síntesis de una hormona llamada calcitonina, que ayuda a regular las concentraciones de calcio en la sangre. En el cerebro, una forma distinta de empalme da por resultado la síntesis de una proteína corta, que sirve como mensajero químico en la comunicación entre células cerebrales. Una forma alternativa de empalme se presenta en el RNA que se transcribe en más de la mitad de los genes humanos. Por consiguiente, en los eucariotas, la regla "un gen, una proteína" debería parafrasearse como "un gen, una *o más* proteínas".

La segunda función de los genes interrumpidos es de carácter más especulativo, pero está respaldada por ciertas pruebas experimentales sólidas: los genes fragmentados ofrecen un medio rápido y eficiente para que los eucariotas desarrollen evolutivamente nuevas proteínas con nuevas funciones. En ocasiones los cromosomas se fragmentan, y sus partes pueden integrarse de nuevo a diferentes cromosomas. Si las rupturas se producen dentro de los intrones no codificadores de los genes, los exones pueden pasar intactos de un cromosoma a otro. La mayoría de estos errores serían nocivos, pero algunos de estos exones mezclados podrían codificar una subunidad proteica con una función específica (ligadura de ATP, por ejemplo). En algunos casos poco comunes, la adición de esta subunidad a un gen ya existente puede hacer que este último codifique una nueva proteína con funciones útiles. El intercambio accidental de exones entre genes produce nuevos genes eucarióticos que, en ocasiones, mejoran las posibilidades de supervivencia, evolución y reproducción del organismo que los contiene.

Las moléculas de RNAm maduro abandonan luego el núcleo y entran en el citoplasma a través de los poros en la envoltura nuclear. En el citoplasma el RNAm maduro se une a los ribosomas, que sintetizan una proteína especificada por la secuencia de bases del RNAm. El gen, por sí solo, permanece a salvo almacenado en el núcleo, como un documento valioso de una biblioteca, mientras que el RNAm, como si fuera una "fotocopia molecular", lleva la información al citoplasma para que se utilice en la síntesis de proteínas.

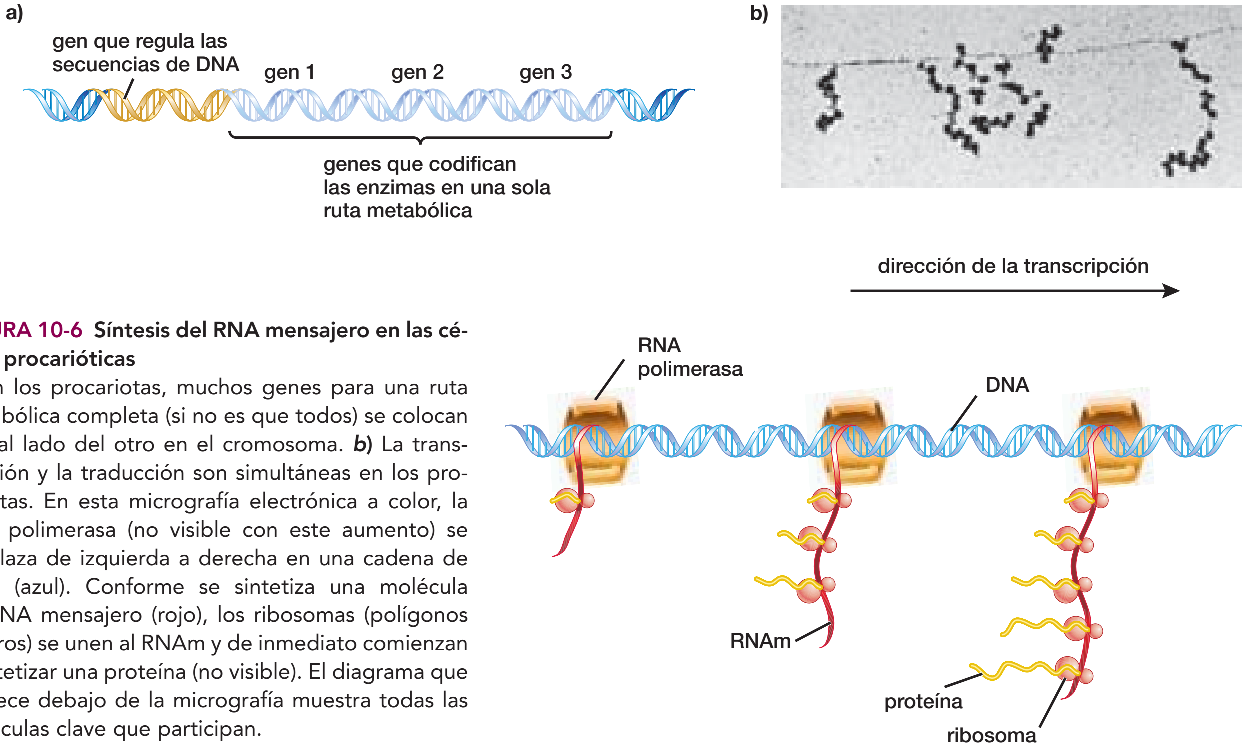
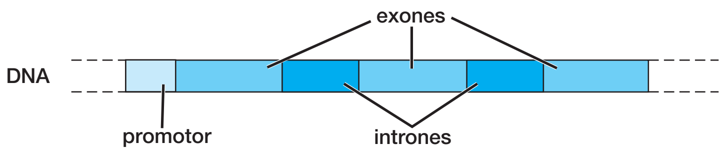

a)
gen que regula las secuencias de DNA
gen 1
gen 2
gen 3
genes que codifican las enzimas en una sola ruta metabólica
b)
dirección de la transcripción
RNA polimerasa
DNA
RNAm
proteína
ribosoma

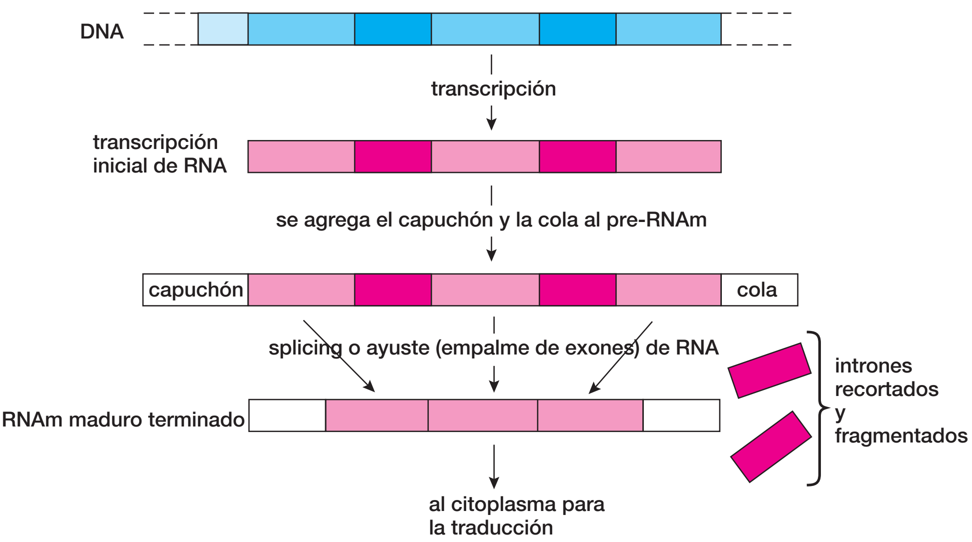
FIGURA 10-6 **Síntesis del RNA mensajero en las células procarióticas**
a) En los procariotas, muchos genes para una ruta metabólica completa (si no es que todos) se colocan uno al lado del otro en el cromosoma. ***b)*** La transcripción y la traducción son simultáneas en los procariotas. En esta micrografía electrónica a color, la RNA polimerasa (no visible con este aumento) se desplaza de izquierda a derecha en una cadena de DNA (azul). Conforme se sintetiza una molécula de RNA mensajero (rojo), los ribosomas (polígonos oscuros) se unen al RNAm y de inmediato comienzan a sintetizar una proteína (no visible). El diagrama que aparece debajo de la micrografía muestra todas las moléculas clave que participan.

a) Estructura de los genes eucarióticos


exones
DNA
promotor
intrones

Un gen eucariótico típico se compone de secuencias de DNA llamadas exones, que codifican los aminoácidos de una proteína (azul mediano), y secuencias interpuestas llamadas intrones (azul oscuro), que no codifican proteínas. El promotor (azul claro) determina dónde inicia la transcripción la RNA polimerasa.

b) Síntesis y procesamiento de RNA en los eucariotas


DNA
transcripción
transcripción inicial de RNA
se agrega el capuchón y la cola al pre-RNAm
capuchón
cola
splicing o ayuste (empalme de exones) de RNA
RNAm maduro terminado
intrones recortados y fragmentados
al citoplasma para la traducción

La RNA polimerasa trascribe tanto los exones como los intrones para producir una molécula larga de pre-RNAm. Las enzimas del núcleo agregan luego más nucleótidos al principio (capuchón) y al final (cola) del pre-RNAm que se transcribió. Otras enzimas recortan los intrones del pre-RNAm y empalman o ayustan los exones (splicing) para formar el RNAm maduro, que sale del núcleo y es traducido en los ribosomas.

FIGURA 10-7 **Síntesis de RNA mensajero en las células eucarióticas**

Los ribosomas consisten en dos subunidades, cada una compuesta de RNA ribosómico y proteínas

Los ribosomas son el sitio donde se efectúa la traducción; son estructuras compuestas que contienen RNAr y muchas proteínas diferentes. Cada ribosoma se compone de dos subunidades: una grande y una pequeña. La subunidad pequeña tiene un sitio de unión para la molécula de RNAm, una molécula RNAt de "inicio" (lleva metionina) y varias proteínas más que, en conjunto, constituyen el "complejo de iniciación". La subunidad ribosomal mayor tiene dos sitios de unión (el P y el A) para dos moléculas de RNAt y un sitio catalítico para unir los aminoácidos adheridos a las moléculas de RNAt. A menos que estén sintetizando proteínas activamente, las dos subunidades permanecen separadas (véase la figura 10-2b). Durante la síntesis de proteínas, las subunidades pequeña y grande se unen de forma que la molécula de RNAm queda en medio, como en un emparedado.

Las moléculas de RNA de transferencia descifran la secuencia de bases del RNAm para obtener la secuencia de aminoácidos de una proteína

La entrega de los aminoácidos adecuados al ribosoma para su incorporación en la cadena de proteína en crecimiento depende de la actividad del RNAt. Cada célula sintetiza muchos tipos diferentes de RNAt, al menos uno (y en ocasiones varios) por cada aminoácido. Veinte enzimas del citoplasma, una por cada aminoácido, reconocen a las moléculas de RNAt y utilizan la energía del ATP para acoplar el aminoácido correcto a un extremo (véase la figura 10-2c).

La capacidad del RNAt para entregar el aminoácido correcto depende de un apareamiento de bases específico entre el RNAt y el RNAm. Cada RNAt tiene tres bases expuestas, conocidas como el **anticodón**, que forman pares de bases con el codón del RNAm. Por ejemplo, el codón de RNAm AUG forma pares de bases con el anticodón UAC de un RNAt, a cuyo extremo está unida una molécula del aminoácido metionina. El ribosoma podrá entonces incorporar metionina a una cadena proteica en crecimiento.

Durante la traducción, el RNAm, el RNAt y los ribosomas cooperan para sintetizar proteínas

Ahora que hemos presentado las principales moléculas que intervienen en la traducción, examinemos los eventos tal como se realizan. La síntesis de proteína difiere ligeramente entre eucariotas y procariotas. Describiremos sólo la traducción en las células eucarióticas (**FIGURA 10-8**), pero las diferencias entre eucariotas y procariotas resulta esencial para la acción de muchos antibióticos empleados comúnmente para combatir infecciones bacterianas (véase "Enlaces con la vida: Genética, evolución y medicina").

Al igual que la transcripción, la traducción consta de tres etapas: **1.** *iniciación*, **2.** *alargamiento* de la cadena proteica y *terminación*.

Iniciación: la síntesis de la proteína se inicia cuando el RNAt y el RNAm se unen a un ribosoma

mica pequeña, una molécula de RNAm y un RNAt de "inicio" que lleva metionina y varias proteínas más (figura 10-8a). El codón AUG en el RNAm forma pares de bases con el anticodón UAC del RNAt que porta la metionina (figura 10-8b). La unidad ribosómica grande se adhiere luego a la subunidad pequeña, de tal forma que el RNAm queda en medio entre las dos subunidades y dejando al RNAt que lleva metionina en su primer sitio (P) de unión de RNAt (figura 10-8c). El ribosoma está ahora totalmente ensamblado y listo para comenzar la traducción.

Alargamiento y terminación: la síntesis de la proteína prosigue formando un aminoácido a la vez hasta que aparece un codón de terminación o de "alto"

El ribosoma ensamblado abarca alrededor de 30 nucleótidos del RNAm y mantiene dos codones de RNAm alineados con los dos sitios de unión (el P y el A) de RNAt de la subunidad mayor. Un segundo RNAt, con un anticodón complementario al segundo codón del RNAm, se desplaza al segundo sitio (A) de unión del RNAt de la subunidad mayor (figura 10-8d). Los aminoácidos sujetos a los dos RNAt están ahora uno junto al otro. El sitio catalítico de la subunidad mayor rompe el enlace que mantiene unido el primer aminoácido (metionina) a su RNAt y forma un enlace peptídico entre este aminoácido y el que está unido al segundo RNAt (figura 10-8e). Es interesante hacer notar que el RNA ribosómico, y no una de las proteínas de la subunidad mayor, cataliza la formación del enlace peptídico. Por consiguiente, este "RNA enzimático" a menudo se conoce como "ribozima".

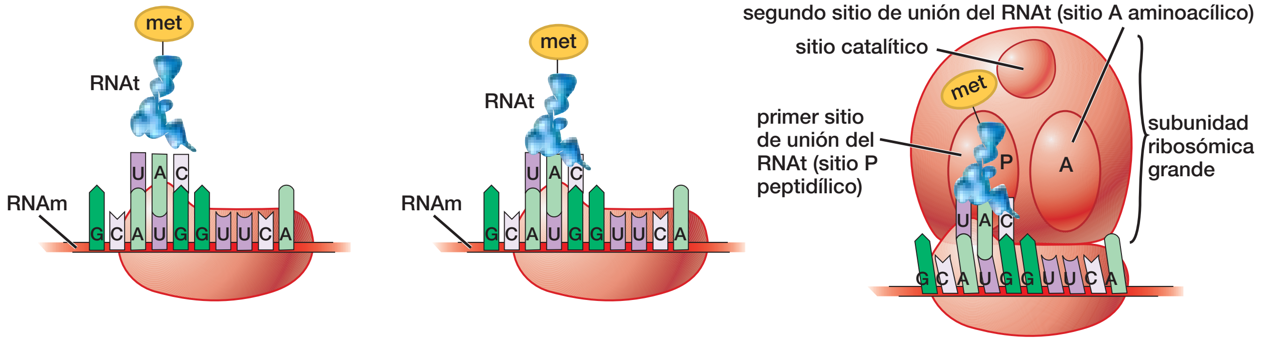
Después de que se forma el enlace peptídico, el primer RNAt queda "vacío" (sin aminoácido) y el segundo RNAt contiene una cadena de dos aminoácidos. El ribosoma libera luego el RNAt "vacío" y se desplaza al siguiente codón de la molécula de RNAm (figura 10-8f). El RNAt que retiene la cadena de aminoácidos en proceso de alargamiento también se desplaza, avanzando del segundo al primer sitio de unión del ribosoma (del sitio A al sitio P). Un nuevo RNAt, con un anticodón complementario al tercer codón del RNAm, se une al segundo sitio vacío (A) (figura 10-8g). Ahora, el sitio catalítico de la subunidad mayor enlaza el tercer aminoácido a la cadena de proteína en crecimiento (figura 10-8h). El RNAt "vacío" sale del ribosoma, este último se desplaza al siguiente codón en el RNAm y se repite el proceso con un codón a la vez.

Un codón de terminación en la molécula de RNAm indica al ribosoma que debe terminar la síntesis de proteínas. Los codones de terminación no se unen al RNAt. En cambio, ciertas proteínas llamadas "factores de liberación" se unen al ribosoma cuando éste encuentra un codón de "alto" y lo obligan a liberar la cadena de proteína terminada y el RNAm (figura 10-8i). El ribosoma se descompone en subunidades grandes y pequeñas que se usan después para traducir otro RNAm.

Ninguna de las etapas en la síntesis de proteínas son "gratuitas": todas ellas requieren de considerables cantidades de energía celular, como se explica en "De cerca: La síntesis de proteínas, un asunto de alta energía".

Recapitulación: Para descifrar la secuencia de bases del DNA y obtener la secuencia de aminoácidos de una proteína son necesarias la transcripción y la traducción

Iniciación:

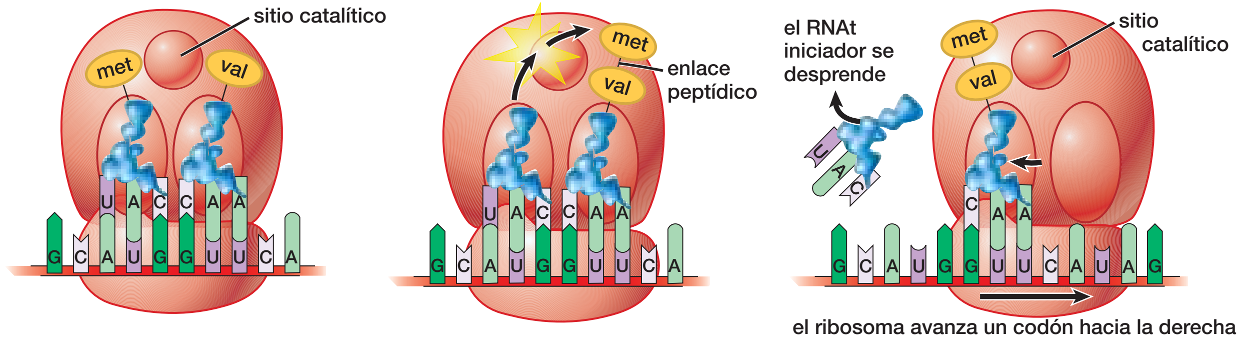

met
RNAt
RNAm
U A C
G C A U G G U U C A
met
RNAt
RNAm
U A C
G C A U G G U U C A
segundo sitio de unión del RNAt (sitio A aminoacílico)
sitio catalítico
met
primer sitio de unión del RNAt (sitio P peptidílico)
P
A
subunidad ribosómica grande
U A C
G C A U G G U U C A

a) Un RNAt con un aminoácido metionina unido a él se enlaza con el codón de inicio del RNAm, el cual se encuentra unido a la subunidad ribosómica pequeña y forman el complejo de iniciación.

b) El complejo de iniciación está listo para iniciar la síntesis de la proteína. El anticodón del RNAt (UAC), unido a la metionina (met), forma pares de bases con el codón de inicio (AUG) del RNAm.

c) La subunidad ribosómica grande se une con la subunidad pequeña. El RNAt de metionina se une con el primer sitio del RNAt (P) de la subunidad mayor.

Alargamiento:

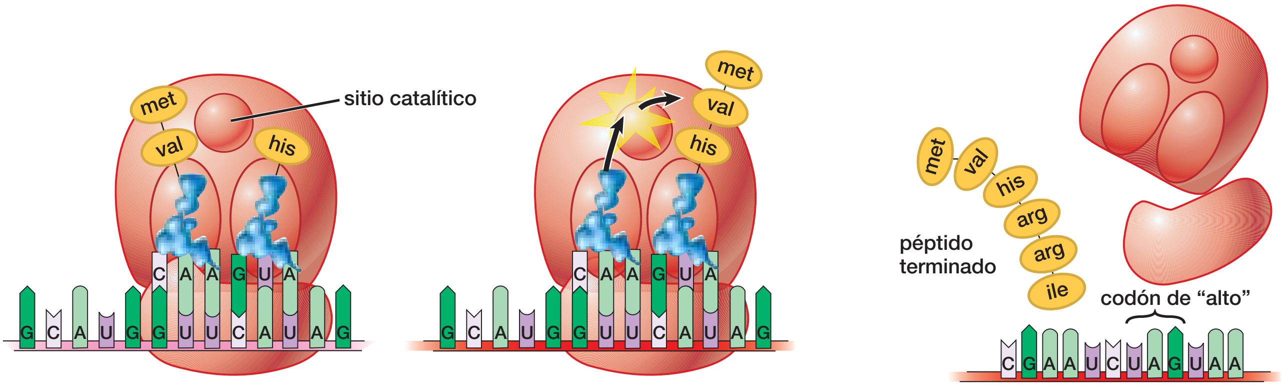

sitio catalítico
met
val
U A C C A A
G C A U G G U U C A
met
val
enlace peptídico
U A C C A A
G C A U G G U U C A
el RNAt iniciador se desprende
U A C
met
val
sitio catalítico
C A A
G C A U G G U U C A U A G
el ribosoma avanza un codón hacia la derecha

d) El segundo codón de RNAm (GUU) aparea sus bases con el anticodón (CAA) de un segundo RNAt que lleva consigo el aminoácido valina (val). Este RNAt se une con el segundo sitio RNAt (A) en la subunidad mayor.

e) El sitio catalítico de la subunidad mayor cataliza la formación de un enlace peptídico que une los aminoácidos metionina y valina. Ahora los dos aminoácidos están unidos al RNAt en la segunda posición de unión (sitio A).

f) El RNAt "vacío" es liberado y el ribosoma avanza por el RNAm un codón hacia la derecha. El RNAt que está unido a los dos aminoácidos se encuentra ahora en el primer sitio de unión del RNAt (P) y el segundo sitio de unión del RNAt (A) está "vacío".

Terminación:


met
val
his
sitio catalítico
C A A G U A
G C A U G G U U C A U A G
met
val
his
C A A G U A
G C A U G G U U C A U A G
met
val
his
arg
arg
ile
péptido terminado
codón de "alto"
C G A A U C U A G U A A

g) El tercer codón del RNAm (CAU) se aparea con el anticodón GUA del RNAt, que lleva consigo el aminoácido histidina (his). Este RNAt entra en el segundo sitio de unión del RNAt (A) en la subunidad mayor.

h) El sitio catalítico forma un nuevo enlace peptídico entre la valina y la histidina. Ahora hay una cadena de tres aminoácidos adherida al RNAt, en el segundo sitio de unión (A). El RNAt en el primer sitio (P) se libera y el ribosoma avanza un codón en el RNAm.

i) Este proceso se repite hasta que aparece un codón de terminación; el RNAm y el péptido terminado son liberados del ribosoma y las subunidades se separan.

FIGURA 10-8 La traducción es el proceso de síntesis de proteínas
En la síntesis de proteínas, o traducción, se descifra la secuencia de bases de una molécula de RNAm para obtener la secuencia de aminoácidos de una molécula de proteína. PREGUNTA Examina la figura *i*). Si ciertas mutaciones cambiaran todas las moléculas de guanina visibles en la secuencia de RNAm mostrada aquí a uracilo, ¿cómo diferiría el péptido traducido del que se representa en esta imagen?

ENLACES CON LA VIDA Genética, evolución y medicina

Todas las formas de vida en la Tierra están relacionadas mediante la evolución, algunas veces de manera estrecha (como en el caso de los perros y los zorros) y en ocasiones de forma distante (como las bacterias y los seres humanos). Como sabes, las mutaciones ocurren constantemente, por lo general de manera muy lenta. Organismos lejanamente relacionados compartieron un ancestro común hace millones de años. Incontables mutaciones han ocurrido desde entonces, de manera que los genes de estos organismos ahora difieren por muchos nucleótidos. La medicina toma ventaja de estas diferencias para desarrollar antibióticos con el fin de combatir las infecciones bacterianas.

La estreptomicina y la neomicina, que se prescriben comúnmente como antibióticos, exterminan ciertas bacterias al unirse a una secuencia específica de RNA en las subunidades pequeñas de los ribosomas bacterianos, inhibiendo así la síntesis de proteínas. Sin una adecuada síntesis de proteínas, las bacterias mueren. Sin embargo, los pacientes infectados por estas bacterias no mueren, porque las pequeñas subunidades de los ribosomas eucarióticos de los seres humanos tienen una secuencia de nucleótidos que difiere de la que presentan los ribosomas procarióticos de las bacterias.

Tal vez hayas escuchado hablar de la *resistencia a los antibióticos*, en la que las bacterias que se exponen con frecuencia a los antibióticos desarrollan defensas contra éstos. Las bacterias desarrollan rápidamente resistencia contra la neomicina y otros antibióticos relacionados. ¿Por qué? En realidad es algo muy sencillo. Si los ribosomas eucarióticos son insensibles a la neomicina, entonces deben funcionar perfectamente bien con una secuencia de RNA diferente de la que presentan los ribosomas procarióticos. Las bacterias que son resistentes a la neomicina y a otros antibióticos relacionados sufren una mutación que modifica un solo nucleótido en su RNA ribosómico para convertirlo de adenina en guanina, que es precisamente el nucleótido encontrado en una posición comparable en el RNA ribosómico eucariótico.

La genética, las mutaciones, los mecanismos de síntesis de proteínas y la evolución son importantes no sólo para los biólogos, sino también para los médicos. De hecho, existe una disciplina llamada medicina evolutiva, que utiliza las relaciones evolutivas entre los seres humanos y los microbios para ayudar a luchar contra las enfermedades.

DNA para sintetizar una proteína. En cada etapa hay un apareamiento de bases complementarias y se requiere la acción de diversas proteínas y enzimas. La **FIGURA 10-9** ilustra estas etapas:

- Salvo algunas excepciones como los genes que codifican para una molécula de RNAt o RNAr, cada gen contiene el código de la secuencia de aminoácidos de una proteína.
- La transcripción de un gen que codifica para una proteína produce una molécula de RNAm, que es complementaria respecto a una de las cadenas de DNA del gen. A partir del primer codón de inicio AUG, cada codón del RNAm es una secuencia de tres bases que especifica un aminoácido o representa una señal de "alto".

  Las enzimas del citoplasma enlazan el aminoácido correcto a cada RNAt, con base en el anticodón del RNAt.
- Durante la traducción, los RNAt trasladan al ribosoma los aminoácidos que llevan consigo. El aminoácido correcto se elige de acuerdo con los pares de bases complementarias que se forman entre las bases del codón de RNAm y las del anticodón de RNAt. A continuación, el ribosoma enlaza los aminoácidos unos con otros en una secuencia para formar una proteína.

Esta "cadena decodificadora", que pasa de las bases del DNA a los codones del RNAm, luego a los anticodones del RNAt y finalmente a los aminoácidos, da por resultado la síntesis de una proteína con una secuencia específica de aminoácidos. La secuencia de aminoácidos está determinada, en última instancia, por la secuencia de bases que tiene un gen.

10.4 ¿CÓMO INFLUYEN LAS MUTACIONES DEL DNA EN LA FUNCIÓN DE LOS GENES?

factores ambientales pueden modificar la secuencia de bases en el DNA. Estos cambios se llaman **mutaciones.** ¿Cuáles son las consecuencias de una mutación en la estructura y función

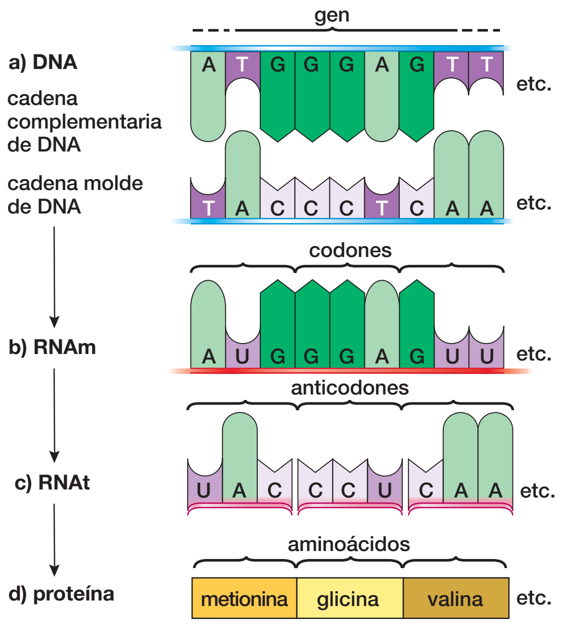


FIGURA 10-9 El apareamiento de bases complementarias es fundamental en el desciframiento de la información genética
a) El DNA contiene dos cadenas: la RNA polimerasa utiliza la cadena molde para sintetizar una molécula de RNA. ***b)*** Las bases de la cadena molde de DNA se transcriben a un RNAm complementario. Los codones son secuencias de tres bases que especifican un aminoácido o una señal de "alto" durante la síntesis de proteínas. ***c)*** A menos que sea un codón de "alto", cada codón del RNAm forma pares de bases con el anticodón de una molécula de RNAt que lleva consigo un aminoácido específico. ***d)*** Los aminoácidos surgidos del RNAt se unen para formar la proteína.

Tabla 10-4 Efectos de las mutaciones en el gen de la hemoglobina

	DNA (cadena molde)	RNAm	Aminoácido	Propiedades del aminoácido	Efecto en la función de la proteína	Enfermedad
Codón original 6	CTC	GAG	Ácido glutámico	Hidrofílico	Función normal de la proteína	Ninguna
Mutación 1	CT**T**	GA**A**	Ácido glutámico	Hidrofílico	Neutro, función normal de la proteína	Ninguna
Mutación 2	**G**TC	**C**AG	Glutamina	Hidrofílico	Neutro, función normal de la proteína	Ninguna
Mutación 3	C**A**C	G**U**G	Valina	Hidrofóbico	Pierde solubilidad en agua, compromete la función de la proteína	Anemia de células falciformesa
Codón original 17	TTC	AAG	Lisina	Hidrofílico	Función normal de la proteína	Ninguna
Mutación 4	**A**TC	**U**AG	Codón de terminación	Termina la traducción después del aminoácido 16	Sintetiza sólo parte de la proteína, elimina la función de ésta	Beta-talasemia

de un organismo? Esto depende de cómo afecta la mutación el funcionamiento de la proteína que codifica el gen mutante.

Las mutaciones tienen diversos efectos en la estructura y función de las proteínas

La mayoría de las mutaciones se clasifican ya sea como sustituciones, deleciones, inserciones, inversiones o translocaciones (véase el capítulo 9).

Inversiones y translocaciones

Las inversiones y translocaciones ocurren cuando fragmentos del DNA (en ocasiones casi todos o incluso todos las de un cromosoma) se separan y se reacomodan en un mismo cromosoma, o bien, en un cromosoma diferente. Estas mutaciones son relativamente benignas si genes enteros, incluidos sus promotores, sólo se mueven de un lugar a otro. Sin embargo, si un gen se divide en dos, ya no podrá codificar una proteína completa y funcional. Por ejemplo, casi la mitad de los casos de hemofilia severa son provocados por una inversión en el gen que codifica una proteína que se requiere para la coagulación de la sangre.

Deleciones e inserciones

Los efectos de las **deleciones** y las **inserciones** por lo general dependen de cuántos nucleótidos se eliminan o se agregan. ¿Por qué? Piensa en el código genético: tres nucleótidos codifican un solo aminoácido. Por consiguiente, agregar o eliminar tres nucleótidos agregará o eliminará un solo aminoácido a la proteína codificada. En la mayoría de los casos, esto no altera la función de la proteína de forma considerable. En contraste, las deleciones e inserciones de uno o dos nucleótidos, o cualquier deleción o inserción que no es de un múltiplo de tres nucleótidos, puede tener efectos particularmente catastróficos, porque todos los codones que siguen después de la deleción o inserción se verán alterados. Recuerda nuestra oración con palabras de tres letras: LOSDOSSONASÍ. Eliminar o insertar una letra (por ejemplo, si se elimina la primera S) significa que todas las palabras de tres letras que siguen carecerán de sentido: LOD OSS ONA SÍ. De manera similar, la mayoría de los aminoácidos —y posiblemente todos— de una proteína sintetizada a partir de una molécula de RNAm que contiene tal *mutación del marco de lectura* funcionales. ¿Recuerdas el toro Belgian Blue del capítulo 9? El gen defectuoso de la miostatina de un ejemplar Belgian Blue tiene una deleción de 11 nucleótidos, lo que genera un codón de terminación "prematuro" que pone fin a la traducción antes de que la proteína miostatina esté completa.

Sustituciones

Las **sustituciones de nucleótidos** (también conocidas como **mutaciones puntuales**) dentro de un gen codificador de una proteína pueden tener al menos cuatro diferentes resultados (**tabla 10-4**). Como ejemplo concreto, consideremos las mutaciones que se producen en el gen codificador de la beta-globina, una de las subunidades de la hemoglobina, la proteína portadora de oxígeno que está presente en los eritrocitos o glóbulos rojos. El otro tipo de subunidad en la hemoglobina es la alpha-globina. Una molécula normal de hemoglobina consta de dos subunidades alpha y dos beta. En todos los ejemplos, salvo el último, consideraremos los resultados de las mutaciones que ocurren en el sexto codón (CTC en el DNA, GAG en el RNAm), que especifica ácido glutámico, un aminoácido cargado, hidrofílico y soluble en agua.

- *Es posible que la proteína no cambie.* Recuerda que casi todos los aminoácidos están codificados por varios codones. Si una mutación modifica la secuencia de bases del DNA de la beta-globina de CTC a CTT, esta nueva secuencia codifica el ácido glutámico. Por consiguiente, la proteína sintetizada a partir del gen mutante permanece igual, a pesar de que la secuencia del DNA sea diferente.
- *La nueva proteína puede ser equivalente desde el punto de vista funcional a la original.* Muchas proteínas tienen regiones cuya secuencia exacta de aminoácidos es relativamente poco importante. Por ejemplo, en la beta-globina los aminoácidos de la parte externa de la proteína deben ser hidrofílicos para que ésta permanezca disuelta en el citoplasma de los glóbulos rojos. No es muy importante *cuáles* aminoácidos hidrofílicos están en la parte externa. Por ejemplo, en la población japonesa de Machida se encontró una familia que tiene una mutación de CTC a GTC, que sustituye el ácido glutámico (hidrofílico) por glutamina (también hidrofílica). La hemoglobina que contiene esta proteína beta-globina mutante recibe el nombre de *hemoglobina Machida*

DE CERCA La síntesis de proteínas, un asunto de alta energía

Una antigua expresión dice que las cosas buenas de la vida son gratis. Tal vez, pero la síntesis de proteínas no lo es. Por lo menos seis etapas diferentes en la síntesis de proteínas requieren energía:

1. **Transcripción:** La RNA polimerasa utiliza *trinucleótidos* libres —trifosfato de adenosina (ATP), trifosfato de guanosina (GTP), trifosfato de citosina (CTP) y trifosfato de uracilo (UTP)— para sintetizar una cadena de RNA. Al igual que el conocido ATP, los dos últimos fosfatos de todos los trinucleótidos están unidos por enlaces de alta energía (véase el capítulo 6). Estos dos fosfatos se separan del trinucleótido, liberando energía que se utiliza para formar el enlace entre el fosfato restante y el azúcar del nucleótido anterior en la cadena de RNA en crecimiento.
2. **Energía de los RNAt:** La energía de ATP se utiliza para unir un aminoácido con su RNAt. Buena parte de esta energía permanece en el enlace entre el RNAt y el aminoácido y luego se utiliza para formar el enlace peptídico entre aminoácidos durante la traducción.
3. **Escaneo del RNAm:** En los eucariotas, el RNAm se une con la subunidad ribosómica pequeña hacia arriba del codón de inicio. La energía del ATP se emplea para "escanear" el RNAm y encontrar el codón de inicio.
4. **Energía de los complejos RNAt-aminoácido:** La energía de un trifosfato de guanosina (GTP) se utiliza cada vez que un nuevo complejo formado por el RNAt y el aminoácido se carga en un ribosoma.
5. **Translocación:** La energía de un GTP también se utiliza cada vez que el ribosoma baja un codón la molécula de RNAm.
6. **Terminación:** Se emplea un GTP para liberar del ribosoma la proteína terminada.

Así, cada aminoácido en una proteína requiere un trinucleótido para la síntesis de RNAm, un ATP para cargar el RNAt, un GTP para cargar el RNAt en un ribosoma, y un GTP para mover el RNAm un codón. La traducción de inicio y terminación utiliza más ATP y GTP. La síntesis de proteínas emplea alrededor del 90 por ciento de toda la energía que gastan algunas células, como las bacterias intestinales comunes, *Escherichia coli*.

La función de la proteína puede cambiar por una alteración de la secuencia de aminoácidos.

La función de la proteína puede destruirse a causa de un codón de terminación prematuro. Una mutación particularmente catastrófica se presenta ocasionalmente en el decimoséptimo codón del gen de la beta-globina (TTC en el DNA, AGG en el RNAm). Este codón especifica el aminoácido lisina. Una mutación de TTC a ATC (UAG en el RNAm) da por resultado un codón de "alto", que detiene la traducción del RNAm de la beta-globina antes de que la proteína esté completa. Quienes heredan este gen mutante, tanto de su padre como de su madre, no sintetizan ninguna proteína beta-globina que sea funcional; fabrican hemoglobina que consiste por completo en subunidades de alpha-globina. Esta hemoglobina que sólo contiene subunidades alpha no se enlaza muy bien al oxígeno. Este trastorno, llamado beta-talasemia, puede ser mortal si no se trata con transfusiones de sangre normal durante toda la vida.

Las mutaciones suministran la materia prima de la evolución

dor de 600 espermatozoides con mutaciones nuevas. Aunque la mayoría de las mutaciones son neutras, silenciosas o potencialmente perjudiciales, las mutaciones son indispensables para la evolución porque estos cambios aleatorios de la secuencia del DNA son la fuente última de toda variación genética. Las nuevas secuencias de bases experimentan una selección natural cuando los organismos compiten para sobrevivir y reproducirse. Ocasionalmente, una mutación resulta benéfica en las interacciones del organismo con su ambiente. Mediante la reproducción a lo largo del tiempo, la secuencia de bases mutante podría diseminarse en la población y volverse común, en tanto que los organismos que la poseen logran vencer a sus rivales que tienen la secuencia de bases original y sin mutaciones. Este proceso se describirá con detalle en la unidad tres.

10.5 ¿CÓMO SE REGULAN LOS GENES?

El genoma humano completo contiene unos 21,000 genes. Cada uno de estos genes está presente en la mayoría de las células de nuestro cuerpo, pero cualquier célula individual *expresa*

La regulación de la expresión de los genes puede ocurrir en un nivel de transcripción (donde los genes se utilizan para elaborar una molécula de RNAm en una célula determinada), traducción (qué tanta proteína se elabora a partir de un tipo específico de RNAm), y de actividad de proteínas (cuánto dura la proteína en una célula y qué tan rápidamente las enzimas de proteínas catalizan reacciones específicas).

La regulación de los genes en los procariotas

El DNA procariótico a menudo está organizado en paquetes coherentes llamados **operones**, en los que los genes de funciones relacionadas se colocan muy cerca entre sí (**FIGURA 10-10a**). Un operón consta de cuatro regiones: **1.** un **gen regulador**, que controla el tiempo o la rapidez de transcripción de otros genes; **2.** un **promotor**, que la RNA polimerasa reconoce como el lugar de inicio de la transcripción; **3.** un **operador**, que regula el acceso de la RNA polimerasa al promotor o a los **4. genes estructurales**, que en realidad codifican las enzimas relacionadas u otras proteínas. Los operones en su totalidad están regulados como unidades, de manera que proteínas relacionadas funcionalmente se sintetizan de forma simultánea cuando surge la necesidad.

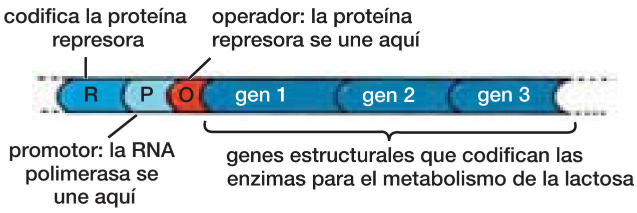
Los operones procarióticos pueden estar regulados en una variedad de formas, dependiendo de las funciones que controlan. Algunos operones sintetizan enzimas que las células necesitan todo el tiempo, como las enzimas que sintetizan muchos aminoácidos. Estos operones, por lo regular, se transcriben continuamente, excepto en circunstancias inusuales cuando la bacteria encuentra una vasta cantidad sobrante de un aminoácido particular. Otros operones sintetizan enzimas que se necesitan sólo en ocasiones, por ejemplo, para digerir una sustancia relativamente rara presente en los alimentos. Se transcriben sólo cuando la bacteria encuentra este alimento extraño.

Como ejemplo del último tipo de operón, consideremos la bacteria común presente en el intestino, la *Escherichia coli (E. coli)*. Esta bacteria debe vivir en medio de diferentes tipos de nutrimentos que ingiere su huésped y es capaz de sintetizar una variedad de enzimas para metabolizar una diversidad potencialmente vasta de alimentos. Los genes que codifican tales enzimas se transcriben sólo cuando éstas son necesarias. Las enzimas que metabolizan la lactosa, el principal azúcar en la leche, son un ejemplo. El **operón lactosa** contiene tres genes estructurales, cada uno de los cuales codifica una enzima que ayuda en el metabolismo de la lactosa (figura 10-10a).

El operón lactosa queda aislado o reprimido a menos que se active de manera específica mediante la presencia de lactosa. El gen regulador del operón lactosa dirige la síntesis de una proteína, llamada **proteína represora**, que se une con el sitio del operador. La RNA polimerasa, aunque es capaz de unirse al promotor, no puede pasar por encima de la proteína represora para transcribir los genes estructurales. En consecuencia, las enzimas que metabolizan la lactosa no se sintetizan (**FIGURA 10-10b**).

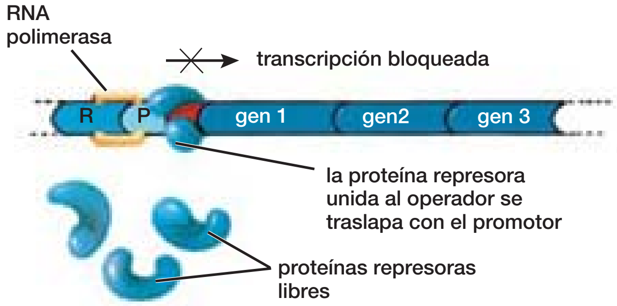
Sin embargo, cuando las bacterias *E. coli* colonizan los intestinos de un mamífero recién nacido, se encuentran bañadas en un mar de lactosa, siempre que el huésped sea amamantado por su madre. Las moléculas de lactosa entran en las bacterias y se unen a las proteínas represoras, cambiando su forma (**FIGURA 10-10c**

a) Estructura del operón lactosa


codifica la proteína represora
operador: la proteína represora se une aquí
R
P
O
gen 1
gen 2
gen 3
promotor: la RNA polimerasa se une aquí
genes estructurales que codifican las enzimas para el metabolismo de la lactosa

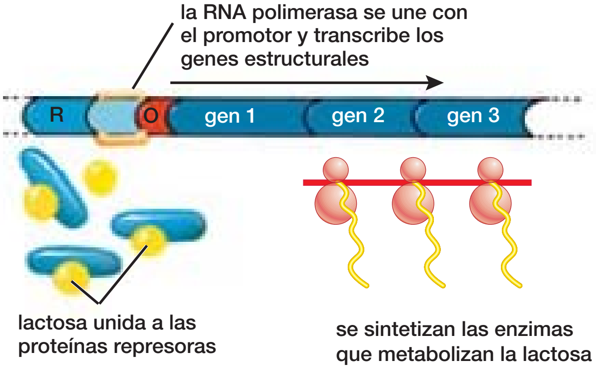
El operón lactosa consiste en un gen regulador, un promotor, un operador y tres genes estructurales que codifican las enzimas que participan en el metabolismo de la lactosa. El gen regulador codifica una proteína, llamada represora, que se une al sitio del operador en ciertas circunstancias.

b) Ausencia de lactosa


RNA polimerasa
transcripción bloqueada
R
P
gen 1
gen2
gen 3
la proteína represora unida al operador se traslapa con el promotor
proteínas represoras libres

En ausencia de lactosa, las proteínas represoras se unen con el operador del operón lactosa. Cuando la RNA polimerasa se une con el promotor, la proteína represora bloquea el acceso a los genes estructurales que, por consiguiente, no pueden transcribirse.

c) Lactosa presente


la RNA polimerasa se une con el promotor y transcribe los genes estructurales
R
O
gen 1
gen 2
gen 3
lactosa unida a las proteínas represoras
se sintetizan las enzimas que metabolizan la lactosa

En presencia de lactosa, ésta se une con la proteína represora. El complejo lactosa-represor no puede unirse con el operador, así que la RNA polimerasa tiene libre acceso al promotor. La RNA polimerasa transcribe los tres genes estructurales que codifican las enzimas que metabolizan la lactosa.

FIGURA 10-10 Regulación del operón lactosa

libres para unirse con el operador, y los genes del metabolismo de la lactosa quedan reprimidos.

La regulación de los genes en los eucariotas

La regulación de los genes eucarióticos es similar a la regulación en los procariotas en ciertos aspectos. En unos y otros, no todos los genes se transcriben o se traducen todo el tiempo. Además, el control de la rapidez de transcripción es probablemente el principal mecanismo de la regulación genética en ambos. Sin embargo, el confinamiento del DNA en un núcleo rodeado por una membrana, la variedad de los tipos de células en los eucariotas multicelulares, una organización muy diferente del genoma y el complejo procesamiento de las transcripciones de RNA son factores que distinguen la regulación genética en los eucariotas de la regulación en los procariotas.

La expresión de la información genética en una célula eucariótica es un proceso que se efectúa en varias etapas, que se inicia con la transcripción del DNA y, por lo general, concluye en una proteína que desempeña una función determinada. La regulación de la expresión de los genes se efectúa en cualquiera de estas etapas, que se ilustran en la **FIGURA 10-11**, y son las siguientes:

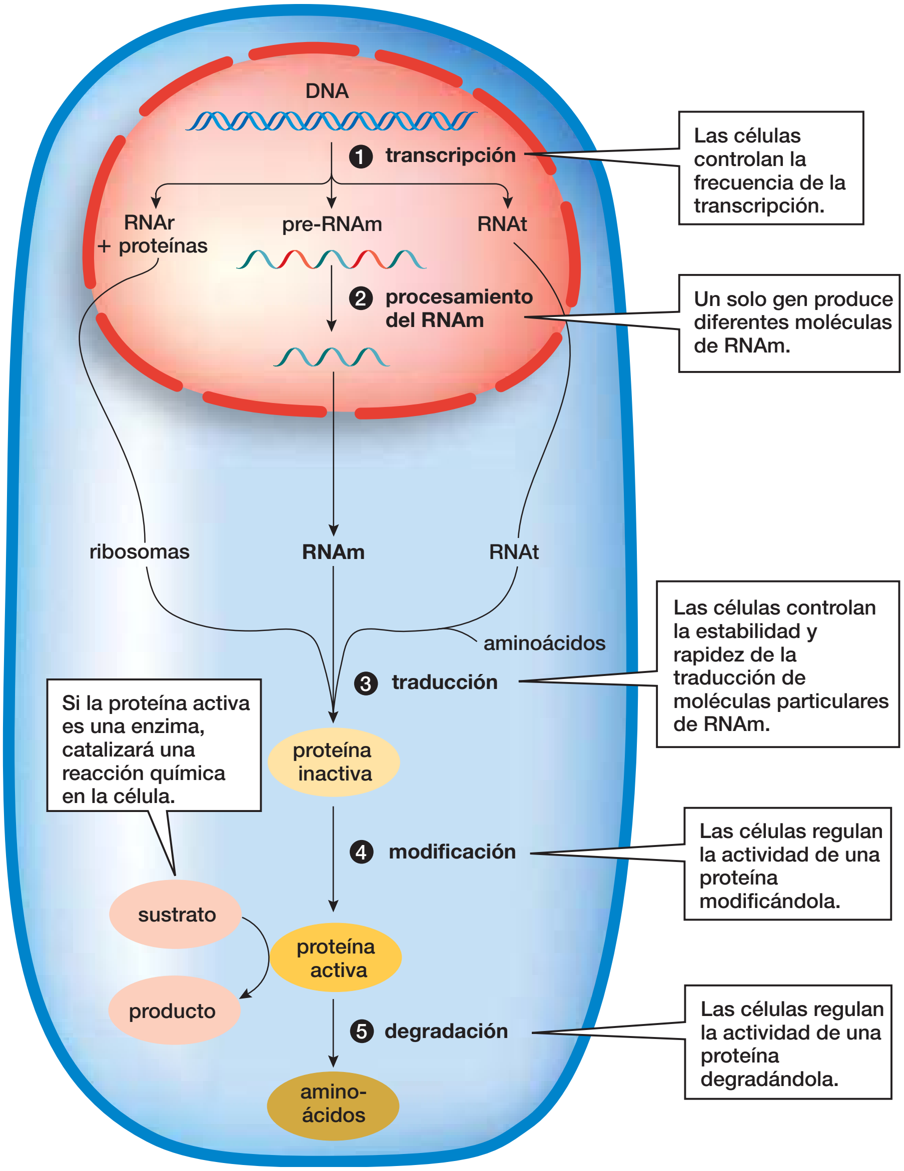

DNA
① transcripción
RNAr
+ proteínas
pre-RNAm
RNAt
② procesamiento
del RNAm
ribosomas
RNAm
RNAt
aminoácidos
③ traducción
proteína
inactiva
④ modificación
sustrato
producto
proteína
activa
⑤ degradación
amino-
ácidos
Las células controlan la frecuencia de la transcripción.
Un solo gen produce diferentes moléculas de RNAm.
Las células controlan la estabilidad y rapidez de la traducción de moléculas particulares de RNAm.
Si la proteína activa es una enzima, catalizará una reacción química en la célula.
Las células regulan la actividad de una proteína modificándola.
Las células regulan la actividad de una proteína degradándola.

FIGURA 10-11 Perspectiva general del flujo de información en una célula eucariótica, de la transcripción de un gen a proteínas estructurales y reacciones químicas catalizadas por enzimas.

Las células controlan la frecuencia con la que un gen individual se transcribe. La rapidez con la que las células transcriben genes específicos depende de la demanda de la proteína (o RNA) que codifican. La transcripción de genes difiere entre organismos, entre tipos de células en un determinado organismo y dentro de una célula dada en diferentes etapas en la vida del organismo; también difiere si existen ciertas condiciones ambientales que estimulen el proceso (véase el apartado "Las células eucarióticas regulan la transcripción de genes individuales, regiones de cromosomas o cromosomas enteros").

Un mismo gen puede utilizarse para producir diferentes moléculas de RNAm y distintas proteínas. Como describimos antes en este capítulo, en los eucariotas, un mismo gen puede utilizarse para producir diferentes proteínas, dependiendo de cómo su transcripción de RNA se empalme para formar el RNAm maduro que se traducirá en los ribosomas. Por ejemplo, en la mosca de la fruta *Drosophila*, empalmes alternativos del pre-RNAm de un gen llamado *doublesex* produce una proteína larga en las moscas macho y una proteína corta en las hembras. La proteína larga en los machos suprime la transcripción de otros genes que se requieren para el desarrollo sexual de las hembras y favorece la transcripción de los genes que se requieren para el desarrollo sexual de los machos. La proteína corta en las moscas hembras tiene el efecto contrario, a menudo en los mismos genes.

3. *Las células controlan la estabilidad y traducción del RNA mensajero.* Algunas moléculas de RNAm son de larga duración y muchas veces se traducen en proteínas. Otras se traducen sólo unas cuantas veces antes de degradarse. Recientemente, biólogos moleculares descubrieron que "pequeñas moléculas reguladoras de RNA" pueden bloquear la traducción de algunos RNAm o incluso apuntar hacia ellos para destruirlos (véase "Investigación científica: El RNA ya no es sólo un mensajero").
4. *En ocasiones es necesario modificar las proteínas para que lleven a cabo sus funciones.* Muchas proteínas deben modificarse antes de volverse activas. Por ejemplo, las enzimas digestivas de proteínas que producen las células de la pared estomacal y el páncreas se sintetizan inicialmente en

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA El RNA ya no es sólo un mensajero

En años recientes biólogos moleculares descubrieron una clase completamente nueva de genes en las células eucarióticas: los genes que codifican el "RNA regulador". Los biólogos creen que en el futuro se descubrirán muchos tipos diferentes de moléculas reguladoras de RNA, con muy variadas funciones. Aquí describiremos sólo una función, llamada interferencia por RNA o RNAi. La interferencia por RNA es tan importante para el funcionamiento celular que sus descubridores, Andrew Fire y Craig Mello, compartieron en Premio Nobel en Fisiología o Medicina en 2006.

Como sabes, el RNA mensajero se transcribe a partir del DNA y después se traduce en proteína. Por lo general, es la proteína la que en realidad desempeña funciones celulares, como la catalización de reacciones o la formación de parte del citoesqueleto. La cantidad de proteína sintetizada depende *tanto* de la cantidad de RNAm que se fabrica *como* de la rapidez y duración del proceso de traducción de este último. Muchos organismos, tan diversos como los nematodos, las plantas y los seres humanos, sintetizan pequeñas moléculas de RNA llamadas "micro RNA". Después de que las enzimas celulares los procesan, los micro RNA dan origen a pequeñas moléculas reguladoras de RNA, que por lo general tienen de 20 a 25 nucleótidos de largo y que son complementarias a pequeños tramos de RNAm. En algunos casos estas pequeñas moléculas reguladoras de RNA forman pares de bases con el RNAm y constituyen una pequeña sección de una cadena doble de RNA que los ribosomas no pueden traducir. En otros casos, las pequeñas cadenas de RNA se combinan con enzimas proteicas para formar lo que se llama "complejos silenciadores inducidos por RNA" o RISC (siglas de *RNA-induced silencing complexes*). Cuando una cadena de RNA de interferencia encuentra un RNAm con una secuencia complementaria de bases, el RISC corta el RNAm, lo que, desde luego, también impide la traducción.

¿Por qué una célula querría hacer esto? En el caso del nematelminto *Caenorhabditis elegans*, en el que se descubrió el RNAi, se requiere de RNA de interferencia durante el proceso de desarrollo. Se necesita una sola proteína para el desarrollo de estructuras corporales durante las etapas tempranas de la vida, pero esta proteína debe estar ausente para que el nematodo madure y se convierta en adulto. Sin embargo, el gen que codifica esta proteína se transcribe en RNAm todo el tiempo. Muy pronto en el proceso de desarrollo, el RNAm se traduce en proteína, pero más adelante, el RNA de interferencia se une al RNAm para impedir la traducción. El resultado es que los niveles de esa proteína disminuyen y el nematodo madura.

Algunos organismos utilizan el RNAi para defenderse contra las enfermedades. Muchas plantas producen RNA de interferencia que es complementario a los ácidos nucleicos (por lo general al RNA) de los virus que las atacan. Cuando el RNA de interferencia encuentra moléculas virales de RNA complementarias, el RISC corta el RNA viral, evitando así que los virus se reproduzcan.

El RNAi también constituye una gran promesa para la medicina. Por ejemplo, la degeneración macular, que es una de las principales causas de ceguera durante la vejez, es el resultado del desarrollo de vasos capilares débiles y que presentan fugas en la retina del ojo. El RNAi evita la sobreproducción de un factor de crecimiento clave que estimula el desarrollo de estos vasos capilares anormales. En 2005, por lo menos dos compañías farmacéuticas comenzaron ensayos clínicos de tratamientos a base de micro RNA sintético para combatir la degeneración macular. En unos cuantos años esta tecnología podría llegar a los pacientes.

---

una forma inactiva, lo que impide que se digieran las proteínas que se producen en estas células. Una vez que estas formas inactivas se secretan al tracto digestivo, se recortan ciertas partes de las enzimas para descubrir su sitio activo. Otras modificaciones, como agregar y eliminar grupos fosfato, activan o desactivan temporalmente la función de una proteína, lo que permite regular su actividad cada segundo. Una regulación similar de la estructura y función de las proteínas se realiza en las células procarióticas.

5. *Se regula el tiempo de vida de una proteína.* La mayoría de las proteínas tienen un tiempo de vida limitado dentro de la célula. Al impedir o promover la degradación de una proteína, las células ajustan rápidamente la cantidad de una proteína determinada en su interior. El tiempo de vida de una proteína también se regula en las células procarióticas.

Las células eucarióticas regulan la transcripción de genes individuales, regiones de cromosomas o cromosomas enteros

En las células eucarióticas la regulación de la transcripción se efectúa al menos en tres niveles: el gen individual, regiones de los cromosomas o cromosomas enteros.

Las proteínas reguladoras que se unen al promotor del gen alteran la transcripción de genes individuales

Las regiones promotoras de prácticamente todos los genes contienen varios elementos de respuesta diferentes. Por consiguiente, el hecho de si estos genes se transcriben depende de cuáles factores de transcripción específicos se sintetizan en la célula y de si esos factores de transcripción son activos o no. Por ejemplo, cuando las células están expuestas a radicales libres (véase el capítulo 2), un factor de transcripción proteico se une a elementos de respuesta antioxidantes en los promotores de varios genes. Como resultado, la célula produce enzimas que desintegran los radicales libres convirtiéndolos en sustancias inocuas.

Muchos factores de transcripción requieren activarse antes de que afecten la transcripción de los genes. Uno de los ejemplos mejor conocidos es el papel que el estrógeno, una hormona sexual, desempeña en el control de la producción de óvulos en las aves. El gen de la albúmina, la proteína de la clara de huevo, no se transcribe en invierno, cuando las aves no se aparean y los niveles de estrógenos son bajos. Durante la temporada de apareamiento, los ovarios de las aves hembra liberan estrógeno, que entra en las células del oviducto y se enlaza a una proteína (llamada comúnmente receptor del estrógeno, pero que también es un factor de transcripción). El complejo estrógeno-receptor se adhiere luego a un elemento de respuesta al estrógeno en el promotor del gen de la albúmina. Esta adhesión facilita la unión de la RNA polimerasa con el promotor del gen y el inicio de la transcripción de RNAm; este último se traduce después en grandes cantidades de albúmina. Una activación similar de la transcripción de genes por hormonas esteroides se produce en otros animales, incluso en los seres humanos. Un ejemplo de la importancia de la regulación hormonal de la transcripción durante el desarrollo son

GUARDIÁN DE LA SALUD

Sexo, envejecimiento y mutaciones

En algún momento entre los 13 y 15 años, las chicas pasan por la pubertad: sus senos aumentan de tamaño, sus caderas se ensanchan y comienzan a menstruar. Sin embargo, en algunos casos, una chica podría desarrollar todos los signos exteriores de feminidad, pero no menstrúa. Finalmente, cuando resulta claro que no sólo se trata de un retraso en el desarrollo físico, expone su situación al médico, quien toma una pequeña muestra de sangre para realizar una prueba de cromosomas. En algunos casos, la prueba de cromosomas arroja lo que parece un resultado imposible: los cromosomas sexuales de la chica son XY, una combinación que normalmente daría origen a un varón. La razón por la que no ha comenzado a menstruar es que no tiene ovarios ni útero; en su lugar posee testículos que han permanecido en el interior de su cavidad abdominal. Tiene aproximadamente las mismas concentraciones de *andrógenos* (las hormonas sexuales masculinas, como la testosterona) que se encuentran en la sangre en un varón de esa edad. De hecho, los andrógenos, producidos por los testículos, han estado presentes desde una etapa muy temprana de su desarrollo. El problema es que sus células no responden a estas hormonas, una extraña condición que se conoce como *insensibilidad a los andrógenos.* Este trastorno fue un serio problema para María José Martínez Patiño, una destacada atleta española que participó en los Juegos Olímpicos hace algunos años, pero que fue excluida de la competencia de carrera de vallas porque sus células carecían de cuerpos de Barr, que normalmente están presentes en las mujeres. Al cabo de tres años de lucha, finalmente se reconoció el hecho de que María José se había desarrollado como mujer y se le permitió competir contra otras atletas de su género.

Muchos rasgos masculinos, entre ellos la formación de un pene, el descenso de los testículos a sacos fuera de la cavidad corporal y las características sexuales que se desarrollan en la pubertad, como el crecimiento de la barba y una mayor masa muscular, se adquieren porque diversas células del organismo responden a las hormonas sexuales masculinas que los testículos producen. En los varones normales, muchas células corporales tienen proteínas receptoras de andrógenos en su citoplasma. Cuando estas proteínas se unen a hormonas sexuales como la testosterona, el complejo constituido por las hormonas y los receptores se une a los elementos de respuesta a los andrógenos en los promotores de genes específicos e influye en la transcripción del RNAm. Las moléculas de RNAm se traducen en proteínas que contribuyen a la manifestación de la masculinidad. En diferentes células el complejo de receptor de andrógenos y testosterona influye en la transcripción de los genes de diversas formas, los que da origen a una amplia gama de características masculinas. Como ocurre con todas las proteínas, los receptores de andrógenos son codificados por genes específicos (es interesante hacer notar que el gen que codifica la pro-

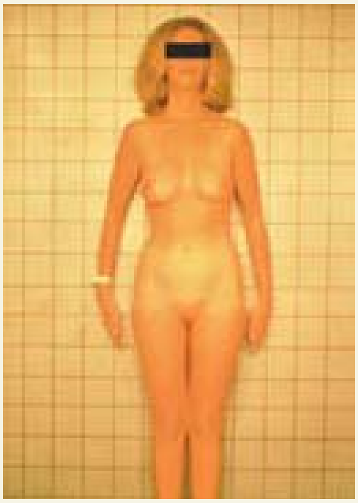


FIGURA E10-1 La insensibilidad a los andrógenos origina rasgos femeninos
Esta persona tiene un cromosoma X y uno Y. Tiene testículos que producen testosterona, pero una mutación en sus genes de receptores de andrógenos impide que sus células respondan a la testosterona, lo que da por resultado su apariencia femenina.

los defectos genéticos en los que los receptores de las hormonas sexuales no funcionan (véase la sección "Guardián de la salud: Sexo, envejecimiento y mutaciones"). En esos casos, las células del individuo no responden a la hormona, lo que impide que se presenten ciertos acontecimientos esenciales en el desarrollo sexual.

Algunas regiones de los cromosomas están condensadas y normalmente no se transcriben

Algunas partes de los cromosomas eucarióticos se hallan en un estado compacto y muy condensado, en el que la mayor parte del DNA parece ser inaccesible para la RNA polimerasa. Algunas de estas regiones son partes estructurales de los cromosomas que no contienen genes. Otras regiones apretadamente condensadas contienen genes funcionales que, por el momento, no están en proceso de transcripción. Cuando se necesita el producto de un gen, la parte del cromosoma que contiene ese gen se "descondensa", es decir, se afloja de manera que la secuencia de nucleótidos se vuelva accesible a la RNA polimerasa y pueda realizarse la transcripción.

Grandes porciones de cromosomas pueden hallarse desactivadas, lo que impide la transcripción

En algunos casos, la mayor parte de un cromosoma puede estar condensada, por lo que es en gran medida inaccesible para la RNA polimerasa. Un ejemplo de esta situación se presenta en los cromosomas sexuales de las hembras de los mamíferos. Los machos de los mamíferos tienen normalmente un cromosoma X y uno Y (XY), mientras que las hembras tienen dos cromosomas X (XX). En consecuencia, las hembras tienen la capacidad de sintetizar dos veces más RNAm a partir de los genes de sus dos cromosomas X que los machos, quienes poseen un solo cromosoma X. En 1961, la genetista Mary Lyon propuso la hipótesis de que quizá uno de los dos cromosomas X en las mujeres estaba inactivo de alguna forma, de tal manera que sus genes no se expresaban. Pronto se comprobó que esta hipótesis era correcta. Más recientemente se encontró que la desactivación del cromosoma X era otro caso de "RNA regulador" que controlaba la expresión de los genes. Muy temprano en el desarrollo (alrededor del día 16 en los humanos), mediante un mecanismo que aún no se comteína receptora de andrógenos está en el cromosoma X). Hay más de 200 formas mutantes del gen del receptor de andrógenos. Las más severas son las inserciones, deleciones o mutaciones puntuales que provocan un codón de "alto" prematuro. Como sabes, estos tipos de mutaciones tienen una alta probabilidad de provocar efectos catastróficos en la estructura y función de las proteínas.

Un individuo que posee un gen del receptor de andrógenos mutante, aunque sea genéticamente un hombre con cromosomas X y Y, será incapaz de elaborar proteínas receptoras de andrógenos que funcionen normalmente y, por consiguiente, no podrá responder a la testosterona que producen sus testículos. Es así que un cambio en la secuencia de nucleótidos de un gen individual, que origina la producción de un solo tipo de proteína defectuosa, hace que una persona que es genéticamente varón se vea y se sienta como mujer (**FIGURA E10-1**).

Un segundo tipo de mutación ofrece pistas para resolver el misterio de por qué envejece la gente. ¿Por qué aparecen canas, la piel se arruga, las articulaciones duelen y los ojos se nublan conforme se envejece? Un número reducido de individuos tienen un gen defectuoso que origina el *síndrome de Werner*, que se manifiesta como envejecimiento prematuro (**FIGURA E10-2**). Las personas que padecen este trastorno mueren por causas relacionadas con el envejecimiento alrededor de los 50 años. Investigaciones recientes han permitido localizar las mutaciones de la mayoría de las víctimas del síndrome de Werner en un gen que codifica una enzima que interviene en la duplicación del DNA. Como hemos visto, la duplicación exacta del DNA es crucial para la producción de células que funcionen normalmente. Si una mutación altera la capacidad de las enzimas para promover una duplicación exacta del DNA y para corregir y reparar errores en este proceso, entonces las mutaciones se acumularán progresivamente en las células de todo el organismo.

El hecho de que un aumento general en las mutaciones provocadas por enzimas de duplicación defectuosas produce síntomas de edad avanzada apoya una de las hipótesis acerca de cómo se originan muchos de los síntomas del envejecimiento normal. Durante una vida larga (por ejemplo, de 80 años), las mutaciones se acumulan gradualmente, a causa de errores en la duplicación del DNA y de daños inducidos en el DNA por el ambiente. Con el tiempo, estas mutaciones alteran casi todos los aspectos del funcionamiento corporal y contribuyen al fallecimiento por "vejez".

Los trastornos como la insensibilidad a los andrógenos y el síndrome de Werner permiten comprender más profundamente el efecto de las mutaciones, la función de genes específicos y de las proteínas que elaboran, la forma en que las hormonas regulan la transcripción de los genes e incluso el misterio del envejecimiento.

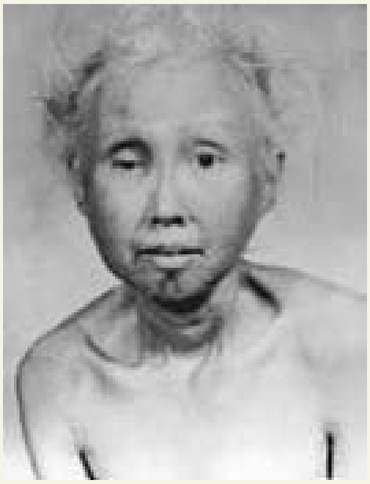


FIGURA E10-2 Mujer de 48 años con el síndrome de Werner
Este trastorno, más común entre personas de ascendencia japonesa, es el resultado de una mutación que interfiere en la duplicación correcta del DNA y aumenta la incidencia de mutaciones en todo el organismo.

prende del todo, un cromosoma X comienza a producir grandes cantidades de una molécula específica de RNA, llamada Xist, que cubre el cromosoma y provoca que éste se condense en una masa compacta. Bajo un microscopio óptico, este cromosoma X condensado aparece en el núcleo como una mancha oscura llamada **cuerpo de Barr** (**FIGURA 10-12**), llamado así en honor de su descubridor, Murray Barr. Aproximadamente el 85 por ciento de los genes en un cromosoma X inactivo no se transcriben.

Hasta hace unos cuantos años, los organizadores de los Juegos Olímpicos intentaban verificar que las atletas que compiten en eventos femeniles fueran verdaderamente mujeres, mediante la aplicación de una prueba del sexo basada en los genes. Las mujeres que "pasaban" la prueba recibían una tarjeta de certificación de género, un requisito para participar en muchas competencias atléticas femeniles. Un tipo de prueba del sexo que se utilizó recientemente en los Juegos Olímpicos de 1996, celebrados en Atlanta, consiste en verificar que en las células de la atleta en cuestión haya cuerpos de Barr. Esta prueba creó un grave problema a una corredora de obstáculos española, María José Martínez Patiño, porque no se encontraron cuerpos de Barr en sus células. Para conocer más

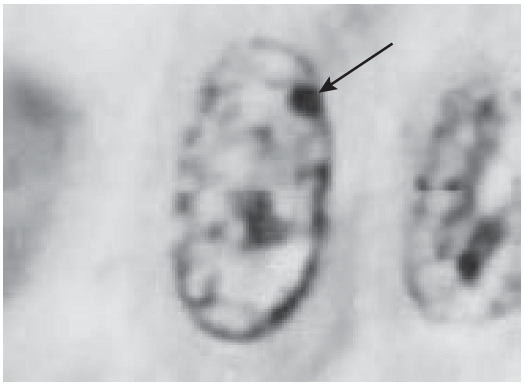


FIGURA 10-12 Cuerpos de Barr
Las manchas negras en el extremo superior derecho del núcleo es un cromosoma X inactivo llamado cuerpo de Barr, que por lo general se encuentra sólo en las células de las hembras de los mamíferos.

FIGURA 10-13). El cromosoma X del gato contiene un gen que codifica una enzima productora del pigmento del pelaje. De este gen existen dos versiones: una produce pelaje anaranjado y la otra pelaje negro. Si un cromosoma X de una gata tiene la versión naranja del gen del color del pelaje y el otro cromosoma X tiene la versión negra, la gata tendrá el pelaje con manchas anaranjadas y negras. Estas manchas representan zonas de la piel que se desarrollaron a partir de células del embrión inicial en las que diferentes cromosomas X estaban inactivos. Por consiguiente, la coloración en manchas se presenta casi exclusivamente en las hembras. Puesto que los machos poseen un solo cromosoma X, que está activo en todas sus células, tienen pelaje negro o naranja, pero no una mezcla de ambos.

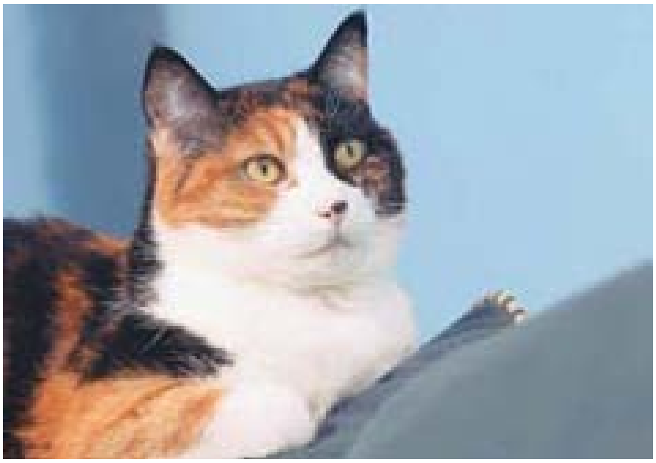


FIGURA 10-13 La desactivación del cromosoma X regula la expresión de los genes
Esta gata manchada tiene un gen de pelaje anaranjado en uno de sus cromosomas X y un gen de pelaje negro en el otro cromosoma X. La desactivación de diferentes cromosomas X produce las manchas negras y anaranjadas. El color blanco se debe a un gen totalmente diferente, que impide por completo la formación de pigmento.

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO

¡VIVA LA DIFERENCIA!

¿Cómo nos ayuda el conocimiento acerca de la transcripción y la traducción a comprender las diferencias físicas entre hombres y mujeres? En la década de 1930 los biólogos sabían que uno o más genes en el cromosoma Y eran esenciales para determinar si un mamífero se desarrollaría como macho o como hembra. En 1990 la investigación al respecto condujo al descubrimiento del gen *SRY*, siglas de "*s*ex-determining *r*egion on the *Y* chromosome" (región determinante del sexo en el cromosoma Y). El gen *SRY se* encuentra en todos los machos de los mamíferos, incluidos los seres humanos. Experimentos con ratones han demostrado su importancia en la determinación del sexo. Si un embrión de ratón con dos cromosomas X recibe una copia del *SRY* pero no el resto del cromosoma Y, el embrión desarrolla características de un macho: tendrá testículos y un pene y se comportará como un ratón macho. (Sin embargo, estos ratones macho XX son estériles porque otros genes localizados en el cromosoma Y son necesarios para la producción de esperma funcional.) Los embriones de ratón que carecen del gen *SRY* se desarrollan como hembras, sin importar si tienen dos cromosomas X, o uno X y uno Y. La conclusión: los mamíferos macho (XY) tienen todos los genes necesarios para ser hembras, pero no son tales porque poseen un gen . Asimismo, las hembras de los mamíferos (XX) tienen todos los genes necesarios para ser machos, pero como *no* poseen el gen *SRY,* se desarrollan como hembras.

¿Cómo logra el gen *SRY* ejercer tal enorme efecto en las características de un mamífero? Con base en lo que aprendiste en este capítulo, probablemente no te sorprenderá saber que el *SRY* codifica un factor de transcripción. El gen *SRY* se transcribe sólo por un breve lapso durante el desarrollo embrionario, y sólo en las células que se convertirán en testículos. Después se vuelve inactivo durante el resto de la vida del animal. Sin embargo, en el breve lapso en el que se produce, el factor de transcripción que el gen *SRY* se encarga de codificar estimula la expresión de muchos otros genes, cuyos productos proteicos son esenciales para el desarrollo de los testículos. Una vez formados, los testículos en el embrión secretan testosterona, que se une a los receptores de andrógenos y activa otros genes, lo que conduce al desarrollo del pene y el escroto. La expresión física del género, por consiguiente, depende de la expresión cuidadosamente regulada de muchos genes, entre los cuales, uno solo, el *SRY*, sirve como el interruptor inicial que activa el desarrollo de un macho.

Piensa en esto Hemos descrito brevemente dos diferentes formas en las que una persona con cromosomas sexuales XY pueden desarrollarse como mujeres: el cromosoma Y podría tener un gen defectuoso *SRY*, o el cromosoma X podría tener un gen del receptor de andrógenos defectuoso. Supongamos que una chica de 16 años está acongojada y aterrada porque nunca ha menstruado, y le pregunta a su médico qué sucede. El médico ordena una prueba de cromosomas y quizá también un perfil de hormonas; al analizar los resultados, descubre que, de hecho, la paciente tiene cromosomas X y Y, pero tiene insensibilidad a los andrógenos, o bien, carece de un gen *SRY* funcional. ¿Qué debería decirle el médico? Desde luego, se le tendrá que decir que no tiene útero, que no menstruará nunca y que jamás podrá tener hijos. Pero, más allá de eso, ¿qué? Para la mayoría de la gente, una persona con dos cromosomas X es una mujer, y una con un cromosoma X y uno Y es un hombre, y eso es todo. ¿El médico debería decirle que es genéticamente hombre aunque fisiológicamente es mujer? ¿Qué provocaría esto en la imagen y la salud psicológica de la paciente? ¿Qué harías tú en el lugar del médico? Para ver cómo un médico manejó este dilema, véase "The Curse of the Garcias", escrito por Robert Marion, en la revista *Discover*, diciembre de 2000.

REPASO DEL CAPÍTULO

RESUMEN DE CONCEPTOS CLAVE

10.1 ¿Cuál es la relación entre los genes y las proteínas?

Los genes son segmentos de DNA que se transcriben a RNA y, en el caso de la mayoría de los genes, se traducen en proteínas. La transcripción produce tres tipos de RNA que son necesarios para la traducción: RNA mensajero (RNAm), RNA de transferencia (RNAt) y RNA ribosómico (RNAr). Durante la traducción, el RNAt y el RNAr colaboran con enzimas y otras proteínas para descifrar la secuencia de bases del RNAm y elaborar una proteína con la secuencia de aminoácidos que el gen especifica. El código genético se compone de codones, que son secuencias de tres bases del RNAm que especifican un aminoácido de la cadena proteica, o bien, el fin de la síntesis de la proteína (codones de terminación o de “alto”).

10.2 ¿Cómo se transcribe la información de un gen al RNA?

Dentro de una célula individual sólo se transcriben ciertos genes. Cuando la célula necesita el producto de un gen, la RNA polimerasa se une a la región del promotor del gen y sintetiza una cadena individual de RNA. Este RNA es complementario respecto a la cadena molde de la doble hélice de DNA del gen. Las proteínas celulares, llamadas factores de transcripción, pueden unirse con partes del promotor y favorecer o impedir la transcripción de un gen determinado.

Web tutorial 10.1 Transcripción

10.3 ¿Cómo se traduce la secuencia de bases de una molécula de RNA mensajero a proteínas?

En las células procarióticas todos los nucleótidos de un gen codificador de proteína codifican los aminoácidos y, por consiguiente, el RNA que se transcribe a partir del gen es el RNAm que se traducirá en un ribosoma. En las células eucarióticas, los genes codificadores de proteínas constan de dos partes: los exones, que codifican los aminoácidos en una proteína, y los intrones, que no hacen tal función. De esta forma, los intrones en la trancripción inicial de pre-RNAm deben ser eliminados y los exones deben empalmarse o ayustarse para producir un RNAm maduro.

En los eucariotas el RNAm maduro transporta la información genética del núcleo al citoplasma, donde los ribosomas la utilizan para sintetizar una proteína. Los ribosomas contienen RNAr y proteínas que se organizan en subunidades grandes y pequeñas. Estas subunidades se reúnen en el primer codón AUG de la molécula de RNAm para formar la maquinaria completa de síntesis de proteínas. Los RNAt llevan los aminoácidos correctos al ribosoma para su incorporación a la proteína en crecimiento. El RNAt que se une y, por consiguiente, el aminoácido que se entrega, dependen del apareamiento de bases entre el anticodón del RNAt y el codón del RNAm. Dos RNAt, cada uno con un aminoácido, se unen simultáneamente al ribosoma; la subunidad mayor cataliza la formación de enlaces peptídicos entre los aminoácidos. Conforme se acopla cada nuevo aminoácido, se desacopla un RNAt y el ribosoma avanza un codón para unirse a otro RNAt que lleva el siguiente aminoácido especificado por el RNAm. La adición de aminoácidos a la proteína en crecimiento prosigue hasta que se alcanza un codón de terminación, el cual indica al ribosoma que deberá desintegrarse y liberar tanto el RNAm como la proteína recién formada.

Web tutorial 10.2 Traducción

10.4 ¿Cómo influyen las mutaciones del DNA en la función de los genes?

Una mutación es un cambio en la secuencia de nucleótidos de un gen. Las mutaciones pueden ser causadas por errores en el apareamiento de bases durante la duplicación de la molécula de DNA, por agentes químicos o por factores ambientales como la radiación. Los tipos más comunes de mutaciones incluyen inversiones, translocaciones, inserciones, deleciones y sustituciones (mutaciones puntuales). Las mutaciones pueden ser neutras, silenciosas o dañinas, pero en algunos casos poco comunes la mutación favorece una mejor adaptación al ambiente y, por lo tanto, se verá favorecida por la selección natural.

10.5 ¿Cómo se regulan los genes?

Para que un gen se exprese es necesario transcribirlo y traducirlo; la proteína resultante debe realizar cierta acción dentro de la célula. La función de la célula, la etapa de desarrollo del organismo y el ambiente regulan la expresión de los genes individuales de la célula en un momento dado. El control de la regulación de los genes se efectúa en muchas etapas. La cantidad de RNAm que se sintetiza a partir de un gen específico se regula aumentando o reduciendo la rapidez de su transcripción y también cambiando la estabilidad del RNAm mismo. También se regula la rapidez de traducción de los RNAm. La regulación de la transcripción y de la traducción influye en el número de moléculas de proteína que se producen a partir de un gen determinado. Muchas proteínas, aun después de sintetizadas, deben modificarse para que puedan desempeñar su función. Además de regular los genes individuales, las células regulan la transcripción de grupos de genes. Por ejemplo, cromosomas enteros o partes de cromosomas podrían estar condensados y ser inaccesibles a la RNA polimerasa, mientras que otras partes están expandidas y se transcriben libremente.

TÉRMINOS CLAVE

ácido ribonucleico (RNA) *pág. 169*
anticodón *pág. 176*
cadena molde *pág. 172*
código genético *pág. 171*
codón *pág. 171*
codón de inicio *pág. 171*
codón de terminación *pág. 171*
cuerpo de Barr *pág. 185*
exón *pág. 174*
gen estructural *pág. 181*
gen regulador *pág. 181*
intrón *pág. 174*
mutación *pág. 178*
mutación neutra *pág. 179*
mutación por deleción *pág. 179*
mutación por inserción *pág. 179*
mutación puntual *pág. 179*
operador *pág. 181*
operón *pág. 181*
operón lactosa *pág. 181*
promotor *pág. 172*
proteína represora *pág. 181*
ribosoma *pág. 170*
RNA de transferencia (RNAt) *pág. 170*
RNA mensajero (RNAm) *pág. 170*
RNA polimerasa *pág. 172*
RNA ribosómico (RNAr) *pág. 170*
sustitución de nucleótidos *pág. 179*
traducción *pág. 170*
transcripción *pág. 170*

RAZONAMIENTO DE CONCEPTOS

¿Cuáles son las diferencias entre el RNA y el DNA?

¿Cuáles son los tres tipos de RNA? ¿Cuál es la función de cada uno?

Define los siguientes términos: *código genético, codón* y *anticodón*. ¿Cuál es la relación entre las bases del DNA, los codones del RNAm y los anticodones del RNAt?

¿Cómo se forma RNAm maduro a partir de un gen eucariótico?

5. Describe la síntesis de proteínas y dibuja un diagrama que la ilustre.
6. Explica el papel del apareamiento de bases complementarias en la transcripción y en la traducción.
7. Describe algunos mecanismos de regulación de los genes.
8. Define el término *mutación*. La mayoría de las mutaciones ¿son benéficas o perjudiciales? Explica tu respuesta.

APLICACIÓN DE CONCEPTOS

Como vimos en este capítulo, son muchos los factores que influyen en la expresión de los genes; entre esos factores destacan las hormonas. El uso de esteroides anabólicos y hormonas del crecimiento por parte de los atletas ha generado controversia en los últimos años. Las hormonas influyen indudablemente en la expresión de los genes, pero, en sentido más amplio, también influyen las vitaminas y los alimentos. ¿Cuáles crees que deberían ser las pautas respecto al uso de hormonas? ¿Los atletas deberían tomar esteroides u hormonas del crecimiento? ¿Se debe administrar hormonas del crecimiento a los niños en riesgo de no alcanzar una estatura normal? ¿Se debe permitir a los padres solicitar hormonas del crecimiento para sus hijos de estatura normal, con la expectativa de convertirlos en futuros jugadores de básquetbol?

2. Hace unos 40 años, algunos investigadores reportaron que podían transferir el aprendizaje de un animal (un platelminto) a otro ali-

mentando a los animales no entrenados con los entrenados. Además, afirmaban que el RNA era la molécula activa del aprendizaje. De acuerdo con tu conocimiento de las funciones del RNA y de las proteínas en las células, ¿crees que un recuerdo *específico* (por ejemplo, recordar las secuencias de las bases de los codones del código genético) podría estar codificado por una molécula *específica* de RNA y que esta molécula de RNA podría transferir ese recuerdo a otra persona? En otras palabras, ¿en el futuro será posible que aprendas biología tomando una píldora de RNA? Si es así, ¿cómo funcionaría esto? Si no, ¿puedes proponer una hipótesis razonable para los resultados con los platelmintos? ¿Cómo probarías tu hipótesis?

PARA MAYOR INFORMACIÓN

Gibbs, W. W. "The Unseen Genome: Beyond DNA". *Scientific American*, diciembre de 2003. La expresión de los genes puede regularse a través de generaciones modificando los nucleótidos de DNA.

Grunstein, M. "Histones as Regulators of Genes". *Scientific American*, octubre de 1992. Los histones son proteínas asociadas con el DNA en los cromosomas eucarióticos. Alguna vez se pensó que eran una especie de andamio para el DNA, pero en realidad son importantes en la regulación de los genes.

Marion, R. "The Curse of the Garcias". *Discover*, diciembre de 2000. En este artículo se relata cómo un médico diagnosticó y brindó consejo a un paciente con insensibilidad a los andrógenos.

Mattick, J. S. "The Hidden Genetic Program of Complex Organisms". *Scientific American*, octubre de 2004. Organismos "avanzados", como los seres humanos, tienen sólo un poco más de genes que los gusanos, pero tienen mucho más DNA que *no* codifica proteínas. Parte de este DNA codifica RNA regulador que podría ser crucial en el desarrollo de cuerpos complejos.

Nirenberg, M. W. "The Genetic Code: II". *Scientific American*, marzo de 1963. Nirenberg describe algunos de los experimentos en los que descifró buena parte del código genético.

Tijan, R. "Molecular Machines That Control Genes". *Scientific American*, febrero de 1995. Complejos de proteínas regulan los genes que habrán de transcribirse en una célula y, por consiguiente, ayudan a determinar la estructura y función de la célula.

CAPÍTULO

11

La continuidad de la vida: Reproducción celular

Las quemaduras por el Sol no sólo son dolorosas, sino que en ocasiones provocan cáncer de la piel.

DE UN VISTAZO

ESTUDIO DE CASO: ¿Qué tanto vale la pena un buen bronceado?

11.1 ¿Cuál es la función de la reproducción celular en la vida de células individuales y de organismos completos?

El ciclo celular procariótico consiste en crecimiento y fisión binaria

El ciclo celular eucariótico consiste en la interfase y la división celular

11.2 ¿Cómo se organiza el DNA en los cromosomas de las células eucarióticas?

El cromosoma eucariótico consiste en una molécula de DNA lineal unida a proteínas

Los cromosomas eucarióticos se presentan habitualmente en pares homólogos con información genética similar

11.3 ¿Cómo se reproducen las células por división celular mitótica?

Durante la profase los cromosomas se condensan y los microtúbulos del huso se forman y se unen a los cromosomas

Durante la metafase los cromosomas se alinean a lo largo del ecuador de la célula

Durante la anafase las cromátidas hermanas se separan y son atraídas hacia polos opuestos de la célula

Durante la telofase la envoltura nuclear se forma alrededor de ambos grupos de cromosomas

Durante la citocinesis el citoplasma se divide entre dos células hijas

11.4 ¿Cómo se controla el ciclo celular?

Investigación científica: Copias al carbón, la clonación en la naturaleza y en el laboratorio

Los puntos de control regulan el progreso durante el ciclo celular

La actividad de enzimas específicas impulsa el ciclo celular

Mecanismos de regulación sobre los puntos de control

11.5 ¿Por qué tantos organismos se reproducen sexualmente?

Las mutaciones de DNA son la fuente última de la variabilidad genética

La reproducción sexual puede combinar diferentes alelos progenitores en un solo descendiente

11.6 ¿Cómo la división celular meiótica produce células haploides?

La meiosis separa los cromosomas homólogos y produce núcleos hijos haploides

Guardián de la salud: Cáncer, división celular mitótica descontrolada

La división celular meiótica seguida por la fusión de gametos mantiene constante el número de cromosomas de una generación a otra

La meiosis I separa los cromosomas homólogos en dos núcleos haploides hijos

La meiosis II separa las cromátidas hermanas en cuatro núcleos hijos

11.7 ¿Cuándo ocurren la división celular meiótica y mitótica en el ciclo de vida de los eucariotas?

En los ciclos de vida haploides, la mayoría del ciclo consta de células haploides

En los ciclos de vida diploides la mayoría del ciclo consiste en células diploides

En la alternancia del ciclo de vida de las generaciones, hay tanto etapas multicelulares haploides como diploides

11.8 ¿De qué forma la meiosis y la reproducción sexual originan variabilidad genética?

La redistribución de homólogos crea combinaciones nuevas de cromosomas

El entrecruzamiento crea cromosomas con combinaciones nuevas de genes

La fusión de gametos aporta más variabilidad genética a la descendencia

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO ¿Qué tanto vale la pena un buen bronceado?

ESTUDIO DE CASO

¿QUÉ TANTO VALE LA PENA UN BUEN BRONCEADO?

A RAQUEL LE GUSTAN los paseos al aire libre y los rayos del Sol. Incluso cuando ella no participaba en competencias de natación con el equipo de su escuela, jugaba voleibol o simplemente tomaba el Sol. Sus amigos admiraban su estupendo bronceado. Esa primavera, cuando una compañera del equipo le avisó que tenía un visible lunar negro en la espalda, Raquel sólo se encogió de hombros diciendo: “Siempre he tenido un lunar en ese lugar”. Ella habría olvidado por completo la situación, a no ser porque su entrenador de natación le pidió que se practicara una revisión médica. Entonces, ella concertó una cita con su doctor de cabecera, quien le quitaría el lunar en su consultorio.

Después de una cirugía menor, Raquel se olvidó del asunto y su herida cicatrizó a tiempo para su siguiente competencia deportiva, en la cual ganó el primer lugar en los 100 metros estilo mariposa. Se sentía en la cima del mundo. No obstante, su doctor le llamó pocos días después. Siguiendo un procedimiento de rutina, éste mandó el tejido extirpado a un laboratorio para su análisis. El diagnóstico fue un tipo de cáncer llamado melanoma.

Se trataba de un cáncer de piel que generalmente empieza con una pigmentación en las células más profundas de la piel. Luego el cáncer puede expandirse a otras partes del cuerpo, incluyendo los órganos internos, originando así un padecimiento muy difícil de tratar que con frecuencia resulta mortal. En Estados Unidos la Asociación Dermatológica Nacional calcula que a más de 54,000 personas en ese país se les diagnosticará melanoma este año y como consecuencia habrá 8000 muertes. En la actualidad se trata del tipo de cáncer más común en las personas de entre 25 y 29 años de edad. Con frecuencia el melanoma es provocado por la exposición a los rayos ultravioleta de la luz solar.

¿Por qué se forman los cánceres? ¿Cómo es que la luz solar es una causa del cáncer? Para contestar estas preguntas necesitamos comprender cómo se dividen las células, cómo controlan su rapidez de división celular y cómo las células cancerosas escapan a tales controles.

11.1 ¿CUÁL ES LA FUNCIÓN DE LA REPRODUCCIÓN CELULAR EN LA VIDA DE CÉLULAS INDIVIDUALES Y DE ORGANISMOS COMPLETOS?

El **ciclo celular** es la secuencia de actividades que ocurren de una división celular a la siguiente. Cuando una célula se divide tiene que transmitir a sus descendientes (a menudo llamados “células hijas”) la información genética (DNA) y los demás componentes celulares que necesitan, como mitocondrias, ribosomas y retículo endoplásmico. Buena parte de este texto se dedica a las actividades de la células cuando no se dividen. Sin embargo, en este capítulo nos enfocaremos en los mecanismos de la división celular y en el papel de ésta en las vidas de células individuales y de organismos multicelulares.

La reproducción en la cual se forman descendientes a partir de un solo progenitor, sin la intervención de los gametos (espermatozoide y óvulo) de dos progenitores, se denomina **reproducción asexual**. Los organismos unicelulares, incluyendo los *Paramecium* de los estanques (**FIGURA 11.1a**) y la levadura que hace que el pan se expanda (**FIGURA 11.1b**), se reproducen asexualmente por división celular —cada ciclo celular produce dos nuevos organismos a partir de cada célula preexistente. No obstante, la reproducción asexual no se restringe a los organismos unicelulares. Durante tu vida también tú has vivido la reproducción asexual, o al menos tus células lo han hecho. Desde tu concepción un solo óvulo fertilizado, mediante división celular (reproducción asexual) ha producido todos los billones de células en tu cuerpo, y cotidianamente las células siguen dividiéndose en diferentes órganos, como tu piel y tus intestinos.

Los organismos multicelulares también se reproducen asexualmente. Al igual que su pariente la anémona marina, una *Hydra* se reproduce haciendo crecer una pequeña réplica de sí misma, una yema, en su cuerpo (**FIGURA 11-1c**). La yema se se-

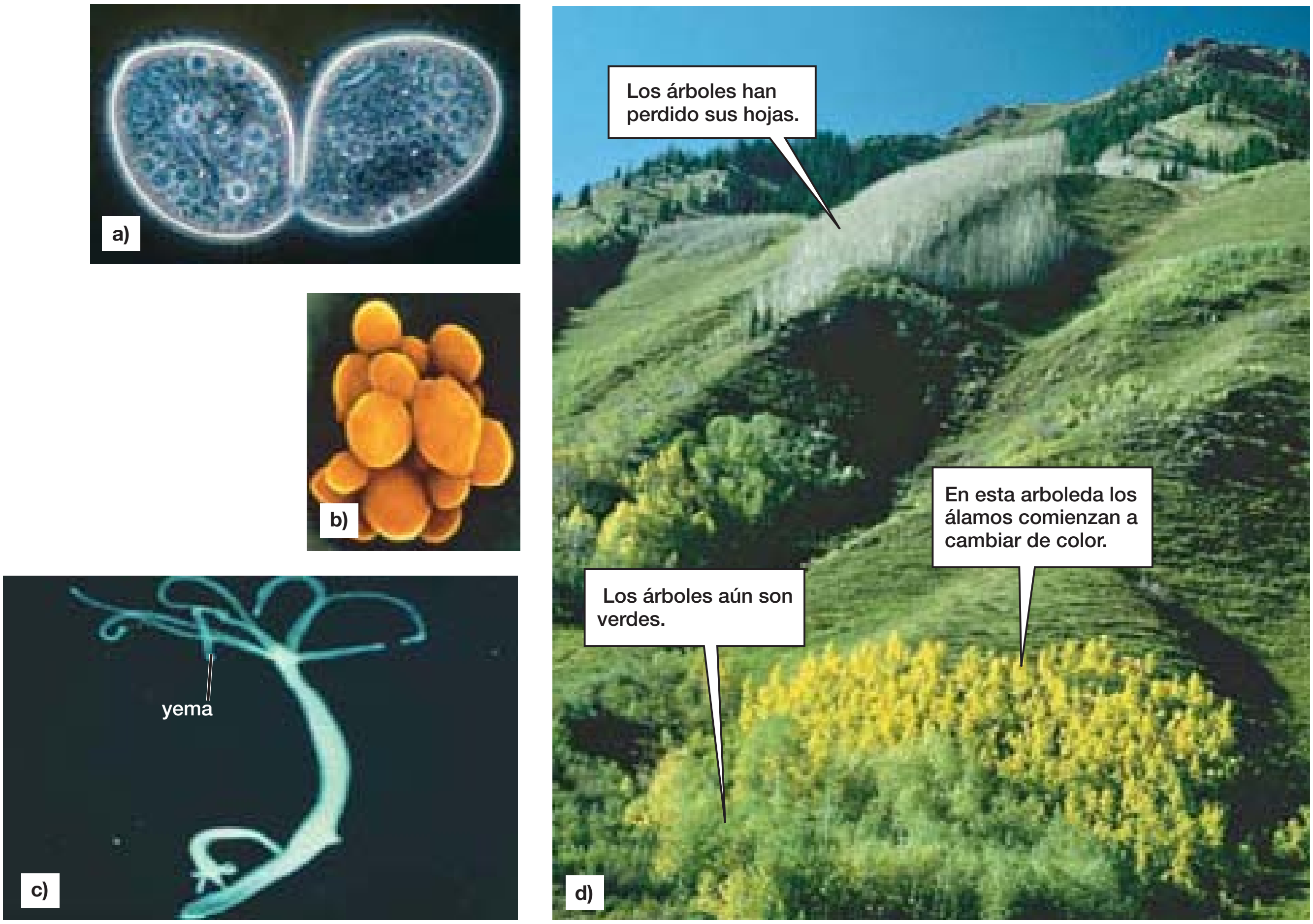

a)
b)
yema
c)
Los árboles han perdido sus hojas.
En esta arboleda los álamos comienzan a cambiar de color.
Los árboles aún son verdes.
d)

FIGURA 11-1 La división celular en los eucariotas permite la reproducción asexual
a) En los microorganismos unicelulares, como el protista *Paramecium*, la división celular produce dos organismos idénticos entre sí y al progenitor e independientes. ***b)*** La levadura, un hongo unicelular, se reproduce mediante división celular. ***c)*** La *Hydra*, un pariente de agua dulce de la anémona marina, se reproduce haciendo crecer en un costado una réplica en miniatura de sí misma (una yema). Cuando se desarrolla por completo, la yema se separa de su progenitora para vivir de forma independiente. ***d)*** En esta arboleda los álamos a menudo son idénticos genéticamente; cada uno crece a partir de las raíces de un solo árbol ancestral. Esta foto muestra tres arboledas separadas cerca de Aspen, Colorado. En otoño la apariencia de sus hojas muestra la identidad genética dentro de una arboleda y las diferencias genéticas entre éstas.

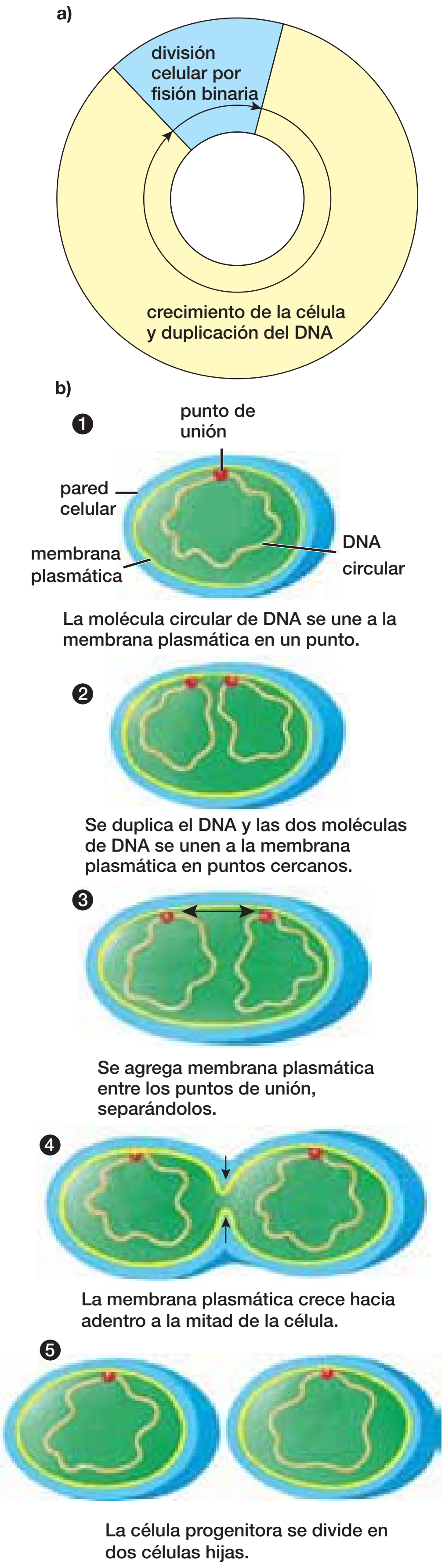
para finalmente de su progenitora para vivir de forma independiente. Muchas plantas y hongos se reproducen tanto asexual como sexualmente. Las hermosas alamedas de Colorado, Utah y Nuevo México (**FIGURA 11-1d**) se desarrollan asexualmente a partir de retoños que crecen del sistema de raíces de un solo árbol progenitor. Aunque la arboleda entera parece una población de árboles individuales, se puede considerar como un solo individuo, cuyos numerosos troncos están interconectados por un sistema común de raíces. Los álamos también se reproducen mediante semillas que se elaboran por la vía de la reproducción sexual.

Tanto las células eucarióticas como las procarióticas tienen ciclos celulares que incluyen crecimiento, duplicación de DNA y división celular. Como las diferencias estructurales y funcionales entre estos dos tipos de células, los ciclos celulares de los procariotas y los eucariotas difieren considerablemente.

El ciclo celular procariótico consiste en crecimiento y fisión binaria

Con los suficientes nutrimentos y temperaturas favorables, por lo general, muchas células procarióticas se dividen o se preparan para dividirse. El ciclo celular consta de un periodo de crecimiento relativamente largo —durante el cual la célula también duplica su DNA—, seguido por una división celular rápida (**FIGURA 11-2a**).

Las células procarióticas experimentan un proceso de división celular que se conoce como **fisión binaria**, que significa "partir en dos". El cromosoma procariótico que contiene el DNA por lo general es circular y está unido a una parte de la membrana plasmática (**FIGURA 11-2b**, ①). Durante la extensa "fase de crecimiento" del ciclo celular procariótico, se duplica el DNA y se producen dos cromosomas idénticos que se unen a la membrana plasmática en puntos separados aunque cercanos (figura 11-2b, ②). La célula aumenta de tamaño tanto durante la duplicación del DNA como después de ella. Conforme la célula crece, se alarga la membrana plasmática entre los puntos de unión de los cromosomas, y éstos quedan más separados (figura 11-2b, ③). Cuando la célula aproximadamente ha duplicado su tamaño, la membrana plasmática que rodea la parte media de la célula crece rápidamente hacia adentro entre los dos sitios de fijación del DNA (figura 11-2b, ④). Con la fusión de la membrana plasmática a lo largo del ecuador de la célula, se completa la fisión binaria y se forman dos células hijas y cada una contiene uno de los cromosomas (figura 11-2b, ⑤). Como la duplicación del DNA produce dos moléculas idénticas de DNA (excepto en la mutación ocasional), las dos células hijas son genéticamente idénticas a la célula progenitora y entre sí.


a)
división celular por fisión binaria
crecimiento de la célula y duplicación del DNA
b)
❶
punto de unión
pared celular
membrana plasmática
DNA circular
❷
❸
❹
❺

La molécula circular de DNA se une a la membrana plasmática en un punto.

Se duplica el DNA y las dos moléculas de DNA se unen a la membrana plasmática en puntos cercanos.

Se agrega membrana plasmática entre los puntos de unión, separándolos.

La membrana plasmática crece hacia adentro a la mitad de la célula.

La célula progenitora se divide en dos células hijas.

FIGURA 11-2 El ciclo celular procariótico
a) El ciclo celular procariótico consta de crecimiento y duplicación de DNA, seguido por la fisión binaria. *b)* Fisión binaria en las células procarióticas.

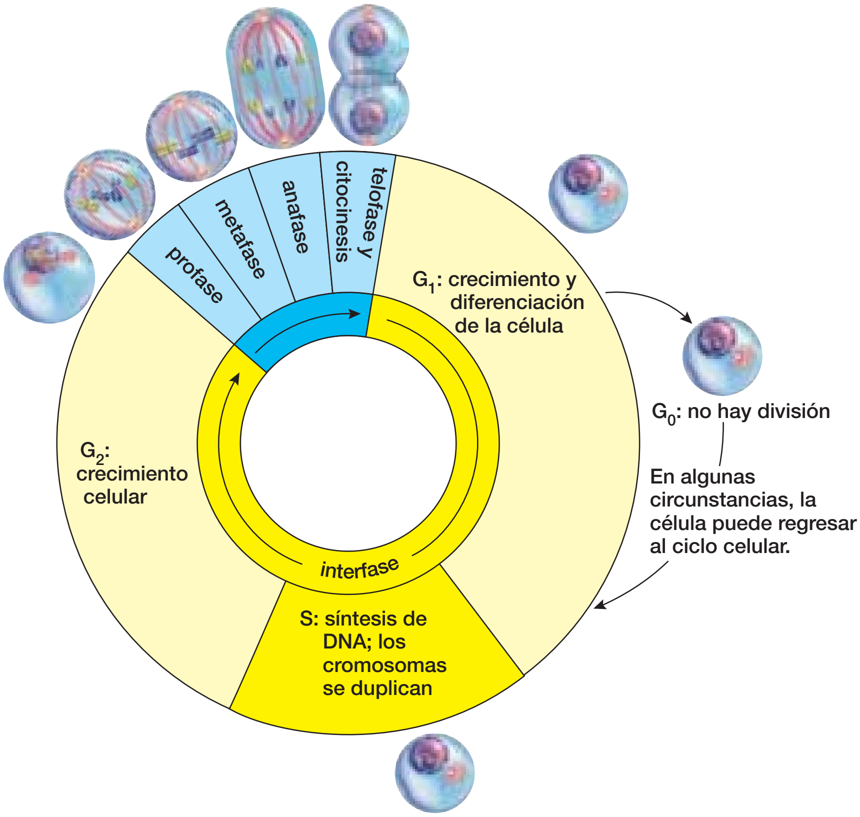

profase
metafase
anafase
telofase y citocinesis
G_1: crecimiento y diferenciación de la célula
G_0: no hay división
En algunas circunstancias, la célula puede regresar al ciclo celular.
G_2: crecimiento celular
interfase
S: síntesis de DNA; los cromosomas se duplican

FIGURA 11-3 Ciclo celular eucariótico
El ciclo celular eucariótico abarca la interfase y la división celular mitótica. Es posible que algunas células que entran en la fase G_0 no se vuelvan a dividir.

En condiciones ideales la fisión binaria de los procariotas se lleva a cabo con rapidez. Por ejemplo, la bacteria intestinal común *Escherichia coli* puede crecer, duplicar su DNA y dividirse en aproximadamente 20 minutos. Por fortuna, las condiciones en nuestros intestinos no son ideales para el crecimiento de las bacterias; de otra forma, ¡las bacterias pronto pesarían más que el resto de nuestro cuerpo!

El ciclo celular eucariótico consiste en la interfase y la división celular

El ciclo celular eucariótico (**FIGURA 11-3**

Durante la interfase, la célula eucariótica aumenta de tamaño y duplica su DNA

El ciclo celular eucariótico se divide en dos fases principales: interfase y división celular (véase la figura 11-3). Durante la **interfase** la célula toma nutrimentos de su ambiente, crece y duplica sus cromosomas. A excepción de la división celular meiótica (que se describe más adelante), la **división celular** distribuye una copia de cada cromosoma y, por lo regular, cerca de la mitad del citoplasma (junto con mitocondrias, ribosomas y otros organelos) a cada una de las dos células hijas.

La mayoría de las células eucarióticas pasan la mayoría de su tiempo en la interfase, preparándose para la división celular. Por ejemplo, las células de nuestra piel, que se dividen todos los días, pasan alrededor de 22 horas en la interfase. La interfase misma contiene tres etapas: G_1 (primera fase de intervalo o de crecimiento), S (síntesis de DNA) y G_2 (segunda fase de intervalo o de crecimiento).

Con la finalidad de explorar dichas etapas, consideremos el caso de una célula hija recién formada, que entra en la fase G_1 de la interfase, durante la cual adquiere o sintetiza los materiales necesarios para su crecimiento y la división celular. Durante la fase G_1 la célula es sensible a las señales internas y externas que ayudan a la célula a "decidirse" si se divide. Si la decisión es positiva, la célula entra en la fase S, que es cuando se realiza la síntesis de DNA. Después de duplicar su DNA, la célula completa su crecimiento en la fase G_2 antes de dividirse.

Como alternativa, si durante la fase G_1 la "decisión de división" es negativa, la célula también puede abandonar el ciclo celular durante G_1 y entrar en una fase conocida como G_0. En ésta las células están vivas y metabólicamente activas, quizás incluso aumenten de tamaño, pero no duplican su DNA ni se dividen. En esta fase es cuando muchas células se especializan, es decir, se **diferencian**. Las células musculares se llenan con las proteínas contráctiles miosina y actina. Algunas células del sistema inmunitario se empacan con retículo endoplásmico para producir grandes cantidades de proteínas con función de anticuerpos; en tanto que las células nerviosas forman grandes fibras, llamadas axones, que les permiten conectarse con otras células. Muchas células diferenciadas, entre ellas las del músculo cardiaco, de los ojos y del cerebro, se quedan en G_0 durante toda la vida.

Como sugiere este análisis, el ciclo celular está regulado minuciosamente durante la vida de un organismo. Sin la suficiente división celular en el momento y en los órganos adecuados, se afectaría el desarrollo, o las partes corporales serían incapaces de remplazar células dañadas o agotadas. Con una división celular excesiva se podrían formar cánceres. Investigaremos cómo se controla el ciclo celular en la sección 11.4.

En las células eucarióticas hay dos tipos de división celular: la división celular mitótica y la meiótica

Las células eucarióticas pueden experimentar uno de dos tipos de división celular que están evolutivamente relacionados, pero son muy diferentes: la división celular mitótica y la división celular meiótica. La **división celular mitótica** consiste en división nuclear (llamada **mitosis**) que va seguida por la división citoplásmica (**citocinesis**). El término *mitosis* proviene de la palabra griega mitos que significa "hilo"; durante la mitosis, los cromosomas se condensan y son visibles en forma de estructuras delgadas parecidas a hilos, cuando se observan con un microscopio óptico. La citocinesis ("movimiento celular" en griego) es el proceso mediante el cual el citoplasma se divide entre las dos células hijas. Como veremos más adelante en este capítulo, la mitosis da una copia del cromosoma duplicado de la célula progenitora a cada uno de los núcleos de las células hijas; en tanto que la citocinesis, por lo general, coloca uno de estos núcleos en cada célula hija. Por lo tanto, la división celular mitótica casi siempre produce dos células hijas que son genéticamente idénticas entre sí y respecto a la célula progenitora, y por lo general contienen aproximadamente cantidades iguales de citoplasma.

La división celular mitótica ocurre en todos los tipos de organismos eucarióticos. Es el mecanismo de reproducción asexual de las células eucarióticas, incluyendo organismos unicelulares como la levadura, la *Amoeba* y el *Paramecium*, así como en los organismos multicelulares como la *Hydra* y los álamos. Por último la división celular mitótica es sumamente importante en los organismos multicelulares, incluso cuando todo el organismo no se reproduzca asexualmente.

En la vida de los organismos multicelulares, la división celular mitótica seguida por la diferenciación de las células hijas permite que un huevo fertilizado se convierta en un adulto con quizá billones de células especializadas. La división celular mitótica también permite que un organismo conserve sus tejidos, muchos de los cuales requieren frecuente remplazo. Por ejemplo, las células de tu mucosa estomacal, que constantemente se ven expuestas a la acidez y a enzimas digestivas, sólo sobreviven durante tres días. Sin la división celular mitótica que remplace tales células de corta vida, tu cuerpo pronto sería incapaz de funcionar adecuadamente. Estas divisiones también permiten que el cuerpo se repare a sí mismo o incluso que en ocasiones regenere partes afectadas por una lesión.

La división celular mitótica también juega un papel en la biotecnología. La mitosis produce los núcleos que se utilizan en la clonación, cuyo caso se examina en la sección "Investigación científica: Copias al carbón, la clonación en la naturaleza y en el laboratorio", más adelante en este capítulo. Como por lo general la mitosis produce células hijas que son genéticamente idénticas a la célula progenitora, los clones son genéticamente idénticos a sus respectivos "donadores nucleares" (el organismo que aporta los núcleos para cada clonación). Por último, la división celular mitótica puede generar *células madre*, las cuales, tanto en el caso de embriones como de adultos, pueden producir una amplia variedad de tipos de células diferenciadas, como las nerviosas, las del sistema inmunitario o las musculares.

En los organismos eucarióticos la **reproducción sexual** es posible gracias a un proceso conocido como **división celular meiótica**. En los mamíferos ésta sólo se lleva a cabo en los ovarios y los testículos. El proceso de división celular meiótica comprende una división nuclear especializada llamada **meiosis** y dos series de citocinesis para producir cuatro células hijas capaces de convertirse en **gametos** (óvulos o espermatozoides). Estos gametos contienen la mitad del material genético del progenitor. Por consiguiente, las células producidas mediante división celular meiótica no son genéticamente idénticas entre sí *ni* a la célula original. Durante la reproducción sexual la fusión de dos gametos, uno de cada progenitor, restablece un complemento total de material genético y forma un descendiente genéticamente único que es parecido a ambos progenitores, aunque no es idéntico a ninguno de ellos (véase la sección 11.6).

Examinaremos los eventos de la mitosis y la meiosis brevemente. No obstante, para entender los mecanismos de ambas y de su importancia genética y evolutiva, primero tendremos que explorar cómo se empaqueta el DNA en los cromosomas eucarióticos.

11.2 ¿CÓMO SE ORGANIZA EL DNA EN LOS CROMOSOMAS DE LAS CÉLULAS EUCARIÓTICAS?

El cromosoma eucariótico consiste en una molécula de DNA lineal unida a proteínas

Hacer que todo el DNA de una célula eucariótica quepa en el núcleo no es una tarea simple. Si estuviera colocado punta a punta, todo el DNA de una célula de tu cuerpo tendría una longitud aproximada de 1.83 metros; sin embargo, este DNA debe caber en un núcleo que es cuando menos ¡un millón de veces más pequeño! El grado de compactación, o condensación, del DNA varía según la etapa del ciclo celular. Durante la mayoría de la vida de una célula, mucho del DNA presenta su dispersión máxima y está fácilmente disponible para la trascripción. En esta condición de extensión, los **cromosomas**

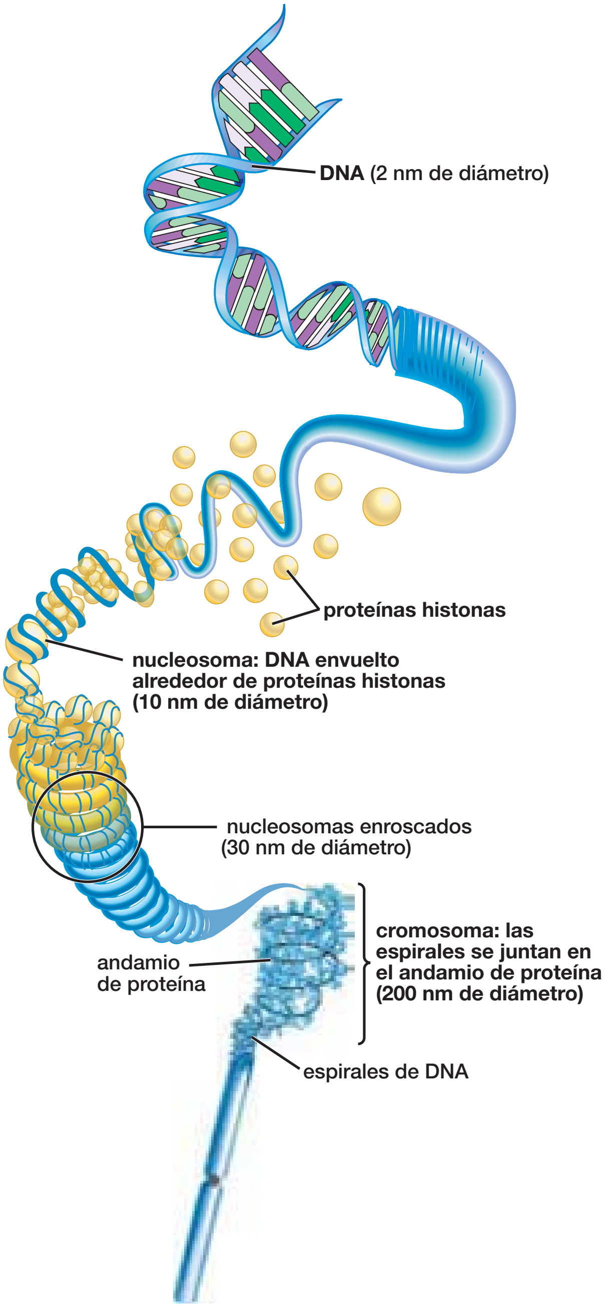

DNA (2 nm de diámetro)
proteínas histonas
nucleosoma: DNA envuelto alrededor de proteínas histonas (10 nm de diámetro)
nucleosomas enroscados (30 nm de diámetro)
andamio de proteína
cromosoma: las espirales se juntan en el andamio de proteína (200 nm de diámetro)
espirales de DNA

FIGURA 11-4 Estructura del cromosoma
Un cromosoma eucariótico contiene una sola molécula de DNA lineal (arriba), que en los seres humanos es de aproximadamente 14 a 73 milímetros (mm) de largo y 2 nanómetros (nm) de diámetro. El DNA se enrolla alrededor de proteínas llamadas histonas y forma nucleosomas que son las unidades de empaquetamiento del DNA (parte media); esto reduce la longitud a cerca de un sexto de la original. Otras proteínas enrollan los nucleosomas adyacentes, como el perro de juguete Slinky, reduciendo así la longitud en otro factor de 6 o 7. Las espirales de DNA y sus proteínas asociadas están unidas en bucles para mantener las espirales de proteínas más grandes "como andamio" para completar el cromosoma (abajo). Todo este envoltorio y enroscado hace que el cromosoma de la interfase extendido sea aproximadamente 1000 veces más corto que la molécula de DNA que contiene. Incluso otras proteínas producen otra condensación de cerca de 10 veces durante la división celular (véase la figura 11-6).

individuales, que constan de una sola molécula de DNA y muchos de los cuales están asociados con proteínas (**FIGURA 11-4**), son demasiado pequeños para ser visibles bajo el microscopio óptico. No obstante, en la división celular los cromosomas deben ser ordenados y trasladados al interior de dos núcleos hijos. Al igual que es más fácil organizar una hebra cuando está enrollada y apretada en carretes, ordenar y transportar los cromosomas es más sencillo cuando están condensados y encogidos. Durante la división celular, ciertas proteínas pliegan el DNA de cada cromosoma para formar estructuras compactas que son visibles bajo el microscopio óptico.

¿Cuál es la relación entre los genes y los cromosomas? Recuerda que los genes son secuencias de DNA cuya longitud va desde algunos cientos hasta muchos miles de nucleótidos. Una sola molécula de DNA puede contener cientos o incluso miles de genes, dispuestos en un orden lineal específico a lo largo de las cadenas de DNA. Cada gen ocupa un lugar específico, o **locus**, en un cromosoma específico.

Los cromosomas varían en longitud y, por lo tanto, en el número de genes que contienen. El cromosoma humano más grande, el cromosoma 1, contiene aproximadamente 3000 genes; mientras que uno de los cromosomas humanos más pequeños, el cromosoma 22, contiene sólo alrededor de 600 genes.

Además de los genes, cada cromosoma tiene regiones especializadas que son esenciales para su estructura y su función: dos telómeros y un centrómero (**FIGURA 11-5**). Los dos extremos de un cromosoma consisten en secuencias repetidas de nucleótidos llamadas **telómeros** ("parte final" en griego), los cuales son fundamentales para la estabilidad del cromosoma. Sin los telómeros, los extremos de los cromosomas podrían ser eliminados por enzimas reparadoras de DNA, o bien, los extremos de dos o más cromosomas podrían conectarse y formar estructuras largas poco manejables, que quizá no se distribuirían adecuadamente en el núcleo de las células hijas durante la división celular.

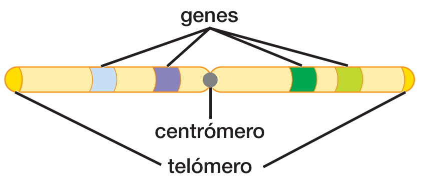


FIGURA 11-5 Principales características de un cromosoma eucariótico

Al momento de condensarse, el DNA de cada cromosoma ya se ha duplicado para formar dos moléculas de DNA, que permanecen unidas entre sí en el **centrómero** (**FIGURA 11-6**). Aunque *centrómero* significa "cuerpo medio", el centrómero de un cromosoma puede estar casi en cualquier punto a lo largo de la molécula de DNA. En tanto los dos cromosomas permanezcan unidos por el centrómero, nos referimos a cada

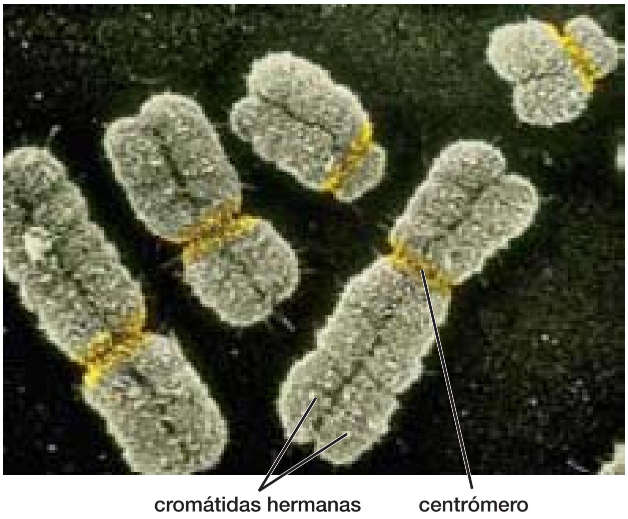


FIGURA 11-6 Cromosomas humanos durante la mitosis
El DNA y las proteínas asociadas de estos cromosomas humanos duplicados se han enroscado para formar las gruesas y cortas cromátidas hermanas unidas por el centrómero. Cada cadena visible de "textura" es un lazo de DNA. Durante la división celular, los cromosomas condensados tienen de 5 a 20 micrómetros de largo.

cromosoma como una **cromátida** hermana. Por ende, el producto de la duplicación del DNA es un **cromosoma duplicado** con dos cromátidas hermanas idénticas (**FIGURA 11-7**).

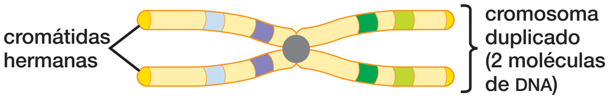


FIGURA 11-7 Un cromosoma duplicado consta de dos cromátidas hermanas

Durante la división celular mitótica, las dos cromátidas hermanas se separan y cada una se transforma en un cromosoma no duplicado independiente que es entregado a una de las dos células hijas (**FIGURA 11-8**).

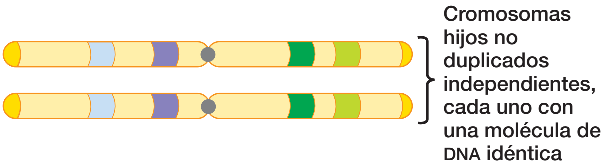

Cromosomas hijos no duplicados independientes, cada uno con una molécula de DNA idéntica

FIGURA 11-8 Cromátidas hermanas separadas se vuelven dos cromosomas independientes

Los cromosomas eucarióticos se presentan habitualmente en pares homólogos con información genética similar

Los cromosomas de cada especie eucariótica tienen formas, tamaños y modalidades de tinción característicos (**FIGURA 11-9**). Al observar el juego completo de cromosomas teñidos de una célula (su **cariotipo**), resulta evidente que las células no reproductoras de muchos organismos, incluyendo a los seres humanos, contienen pares de cromosomas. Salvo una única excepción que analizaremos en breve, ambos miembros de cada par tienen la misma longitud y la misma modalidad de tinción. Esta semejanza en cuanto a tamaño, forma y modalidad de tinción se debe a que cada uno de los cromosomas de un par contiene los mismos genes, dispuestos en idéntico orden. Los cromosomas que contienen los mismos genes se denominan *cromosomas homólogos*, o simplemente **homólogos**, lo cual significa "decir la misma cosa". Las células con pares de cromosomas homólogos se describen como **diploides**, esto es, "de forma doble".

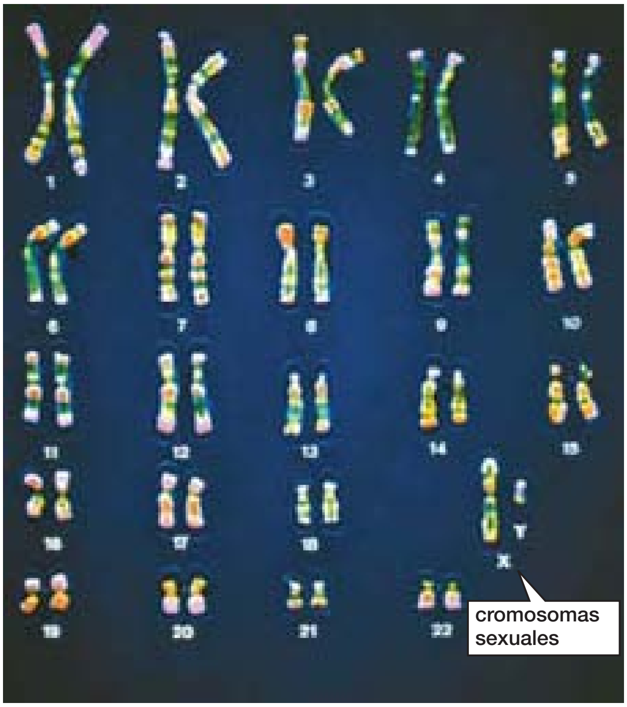
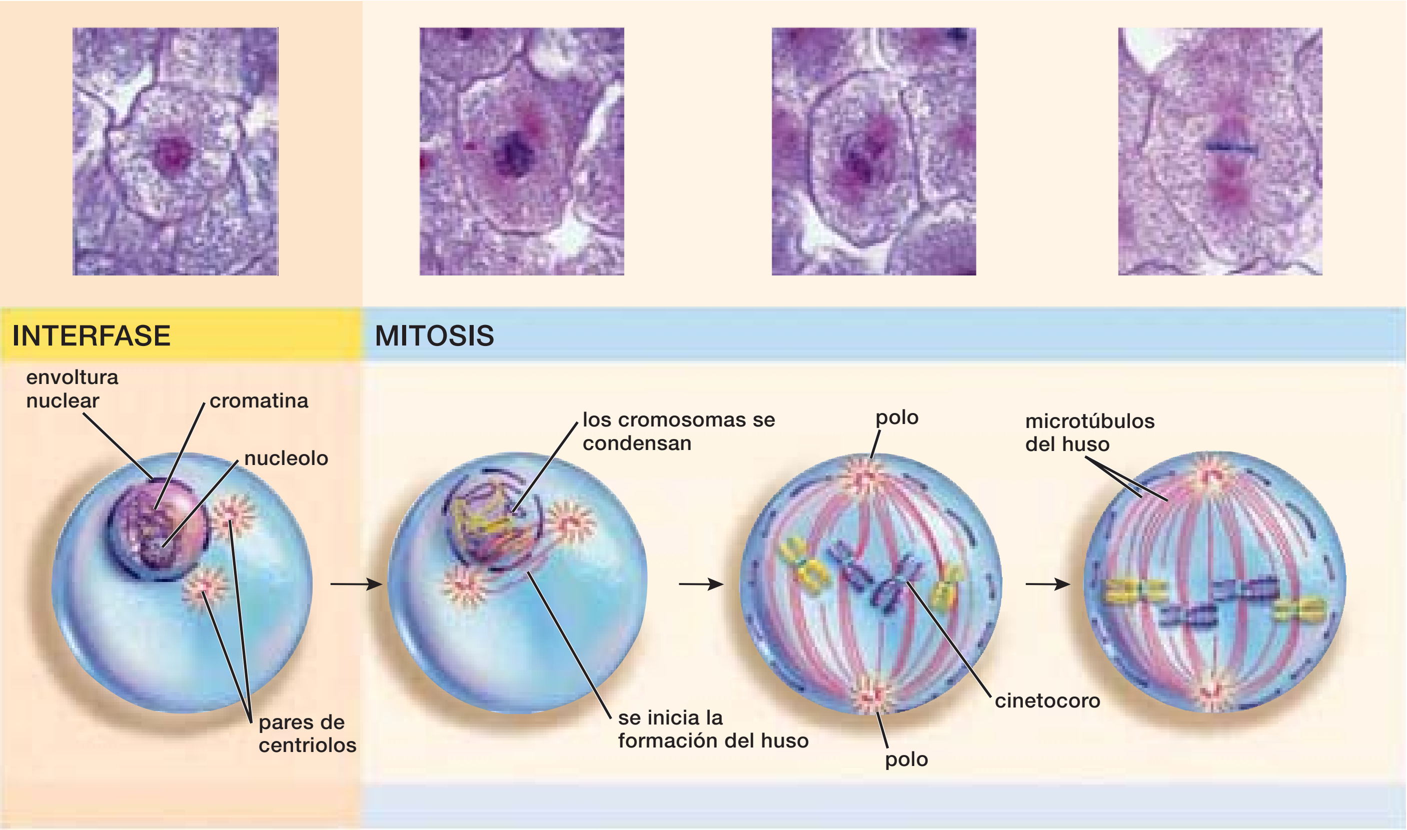


FIGURA 11-9 Cariotipo humano masculino
La tinción y fotografía del juego completo de cromosomas duplicados de una sola célula en proceso de división permite obtener su cariotipo. Las imágenes de los cromosomas individuales se recortan y se disponen en orden descendente de tamaño. Los cromosomas se presentan en pares (homólogos) que son semejantes en cuanto a tamaño y a modalidades de tinción, y que contienen un material genético similar. Los cromosomas 1 a 22 son autosomas; en tanto que los cromosomas X y Y son los cromosomas sexuales. Observa que el cromosoma Y es mucho más pequeño que el cromosoma X. Si éste fuera un cariotipo hembra, contendría dos cromosomas X.

Consideremos una célula de la piel humana. Aunque tiene 46 cromosomas en total, la célula no tiene 46 cromosomas totalmente *diferentes*. La célula tiene dos copias del cromosoma 1, dos copias del cromosoma 2, y así sucesivamente, hasta llegar al cromosoma 22. Tales cromosomas, cuya apariencia y composición genética son similares, están apareados en células diploides de ambos sexos y se llaman **autosomas**. La célula tiene además dos **cromosomas sexuales**: dos cromosomas X, o un cromosoma X y uno Y. Los cromosomas X y Y son bastante diferentes en tamaño (véase la figura 11-9) y en composición genética.



a) Interfase tardía Los cromosomas se han duplicado pero permanecen relajados. También los centriolos se han duplicado y agrupado.

b) Profase temprana Los cromosomas se condensan y se acortan; los microtúbulos del huso comienzan a formarse entre pares separados de centriolos.

c) Profase tardía El nucleolo desaparece; la envoltura nuclear se desintegra; y los microtúbulos del huso se fijan al cinetocoro de cada cromátida hermana.

d) Metafase Los cinetocoros interactúan; los microtúbulos del huso alinean los cromosomas en el ecuador de la célula.

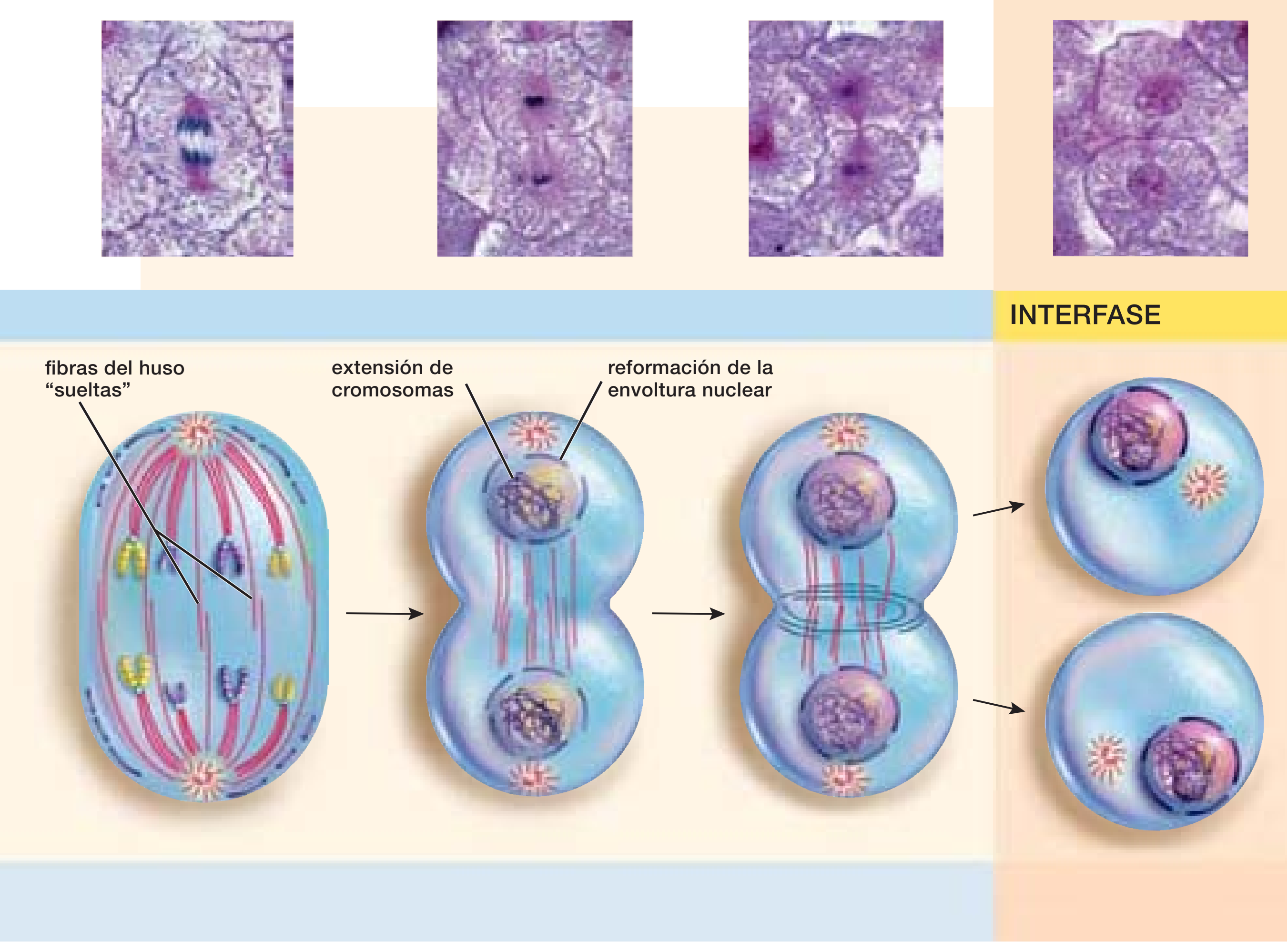
FIGURA 11-10 División celular mitótica en una célula animal
PREGUNTA: ¿Cuáles serían las consecuencias si un conjunto de cromátidas hermanas no se separara durante la anafase?

De manera que los cromosomas sexuales son una excepción a la regla de que los cromosomas homólogos contienen los mismos genes. No obstante, como veremos más adelante, los cromosomas X y Y se comportan como homólogos durante el proceso de división celular meiótica, por lo que se considera a los X y Y como un par en nuestro "sistema contable de cromosomas".

La mayoría de las células del cuerpo humano son diploides. Sin embargo, durante la reproducción sexual las células de los ovarios o de los testículos sufren una división celular meiótica para producir gametos (espermatozoides u óvulos) que tienen sólo un miembro de cada par de autosomas y uno de los dos cromosomas sexuales. Las células que contienen sólo un ejemplar de cada tipo de cromosoma se denominan **haploides** (que significa "mitad"). En los seres humanos una célula haploide contiene uno de los 22 pares de autosomas más el cromosoma sexual X o Y, para sumar un total de 23 cromosomas. (Piensa en una célula haploide como la que contiene *la mitad* del número diploide de cromosomas, o uno de cada tipo de cromosomas. Una célula diploide contiene dos cromosomas de cada tipo). Cuando un espermatozoide fertiliza un óvulo, la fusión de dos células haploides produce una célula diploide con dos copias de cada tipo de cromosoma.

De acuerdo con la simbología en uso en biología, el número de tipos diferentes de cromosomas de una especie se denomina *número haploide* y se designa como n. En los seres humanos $n = 23$ porque tenemos 23 tipos diferentes de cromosomas (autosomas 1 al 22 más un cromosoma sexual). Las células diploides contienen $2n$ cromosomas. Así, cada célula humana no reproductora tiene 46 (2×23) cromosomas.

Cada especie tiene un número característico de cromosomas en sus células; pero el número difiere de manera significativa entre una especie y otra.


INTERFASE
fibras del huso "sueltas"
extensión de cromosomas
reformación de la envoltura nuclear

e) Anafase Las cromátidas hermanas se separan y se desplazan hacia polos opuestos de la célula; los microtúbulos del huso separan los polos.

f) Telofase Un conjunto de cromosomas llega a cada polo y se relaja en su estado desplegado; la envoltura nuclear empieza a formarse alrededor de cada conjunto; los microtúbulos del huso comienzan a desaparecer.

g) Citocinesis La célula se divide en dos; cada célula hija recibe un núcleo y aproximadamente la mitad del citoplasma.

h) Interfase de las células hijas Los microtúbulos del huso desaparecen, se forman envolturas nucleares intactas, los cromosomas terminan de desplegarse y el nucleolo aparece otra vez.

Organismo	***n* (número haploide)**	***2n* (número diploide)**
Ser humano	23	46
Gorila, chimpancé	24	48
Perro	39	78
Gato	19	38
Camarón	127	254
Mosca de la fruta	4	8
Chícharo	7	14
Papa	24	48
Batata	45	90

No todos los organismos son diploides. El moho del pan *Neurospora*, por ejemplo, tiene células haploides durante la mayor parte de su ciclo de vida. Por otro lado, algunas plantas poseen más de dos copias de cada tipo de cromosoma, con 4*n*, 6*n*

11.3 ¿CÓMO SE REPRODUCEN LAS CÉLULAS POR DIVISIÓN CELULAR MITÓTICA?

Como vimos anteriormente, la división celular mitótica (FIGURA 11-10) consiste en mitosis (división nuclear) y citocinesis (división citoplásmica). Después de la interfase (figura 11-10a), cuando se duplicaron los cromosomas de la célula y se realizaron todas las demás preparaciones necesarias para la división, puede ocurrir la división celular mitótica. Estudiaremos por separado la mitosis y la citocinesis, aun cuando es posible que se traslapen en algún momento.

Por conveniencia dividiremos la mitosis en cuatro fases, tomando en cuenta el aspecto y el comportamiento de los cromosomas: **1.** *profase*, **2.** *metafase*, **3.** *anafase* y **4.** *telofase*

Durante la profase los cromosomas se condensan y los microtúbulos del huso se forman y se unen a los cromosomas

La primera fase de la mitosis se llama **profase** (que significa "la etapa previa" en griego). Durante la profase suceden tres acontecimientos principales: **1.** se condensan los cromosomas duplicados, **2.** se forman los microtúbulos del huso y **3.** el huso capta los cromosomas (figura 11-10b y c).

Recuerda que la duplicación de los cromosomas se realiza durante la fase S de la interfase. Por lo tanto, al comenzar la mitosis cada cromosoma ya consta de dos cromátidas hermanas unidas entre sí por el centrómero. Durante la profase los cromosomas duplicados se enroscan y se condensan. Además, desaparece el nucleolo, que es una estructura del interior del núcleo donde se ensamblan los ribosomas.

Cuando se condensan los cromosomas duplicados, se comienzan a ensamblar los **microtúbulos del huso**. En toda célula eucariótica los movimientos correctos de los cromosomas durante la mitosis dependen de estos microtúbulos del huso. En las células animales los microtúbulos del huso se originan en una región donde hay un par de **centriolos** que contienen microtúbulos llamada centrosoma. Durante la interfase se forma un nuevo par de centriolos cerca del par ya existente. Durante la profase cada par de centriolos migra hacia lados opuestos del núcleo. Cada par de centriolos actúa como punto central desde el cual irradian los microtúbulos del huso, tanto hacia adentro en la dirección del núcleo, como hacia afuera en la dirección de la membrana plasmática. Estos puntos se conocen como los *polos del huso*. Aunque las células de plantas, hongos y muchas algas no contienen centriolos, en la división celular mitótica forman husos funcionales.

Conforme los microtúbulos del huso adoptan la forma de una canasta completa en torno al núcleo, la envoltura nuclear se desintegra y libera los cromosomas duplicados. En el centrómero cada cromátida hermana tiene una estructura formada de proteínas llamada **cinetocoro**, que sirve como punto de fijación de los microtúbulos del huso. En cada cromosoma duplicado el cinetocoro de cada cromátida hermana se une a los extremos de los microtúbulos del huso que se dirigen hacia un polo de la célula; en tanto que el cinetocoro de la otra cromátida hermana se une al microtúbulo del huso y se dirige hacia el polo opuesto de la célula (figura 11-10c). Cuando las cromátidas hermanas se separan en una etapa más tardía de la mitosis, los cromosomas recién independizados avanzan a lo largo de los microtúbulos del huso hacia polos opuestos. Algunos de los microtúbulos del huso no se fijan en los cromosomas; en cambio, tienen extremos libres que se traslapan a lo largo del ecuador de la célula. Como veremos, estos microtúbulos del huso sueltos se encargarán de separar los dos polos del huso en una etapa posterior de la mitosis.

Durante la metafase los cromosomas se alinean a lo largo del ecuador de la célula

Al término de la profase, los dos cinetocoros de cada cromosoma duplicado están conectados a microtúbulos del huso provenientes de polos opuestos de la célula. En consecuencia, cada cromosoma duplicado está conectado a ambos polos del huso. Durante la **metafase** (la "etapa media"), los dos cinetocoros de un cromosoma duplicado participan en un "juego de tira y afloja". Durante este proceso el cinetocoro regula la longitud de los microtúbulos del huso. Los microtúbulos se alargan y se acortan hasta que cada cromosoma duplicado se alinea correctamente a lo largo del ecuador de la célula, con un cinetocoro "mirando" hacia cada polo (figura 11-10d).

Durante la anafase las cromátidas hermanas se separan y son atraídas hacia polos opuestos de la célula

Al comenzar la **anafase** (figura 11-10e), los cromosomas duplicados con las cromátidas hermanas se separan y se vuelven cromosomas hijos no duplicados independientes. Tal separación permite que los "motores proteicos" de los cinetocoros tiren de los cromosomas hacia los polos, a lo largo de los microtúbulos del huso. Uno de los dos cromosomas hijos derivados de cada cromosoma progenitor original se mueve hacia cada uno de los polos de la célula. Mientras los cinetocoros remolcan sus cromosomas hacia los polos, los microtúbulos del huso sueltos interactúan y se alargan con la finalidad de separar los polos de la célula, obligando así a ésta a adoptar una forma ovalada (véase la figura 11-10e). Puesto que los cromosomas hijos son copias idénticas de los cromosomas progenitores, los dos grupos de cromosomas que se forman en polos opuestos de la célula contienen una copia de cada uno de los cromosomas presentes en la célula original.

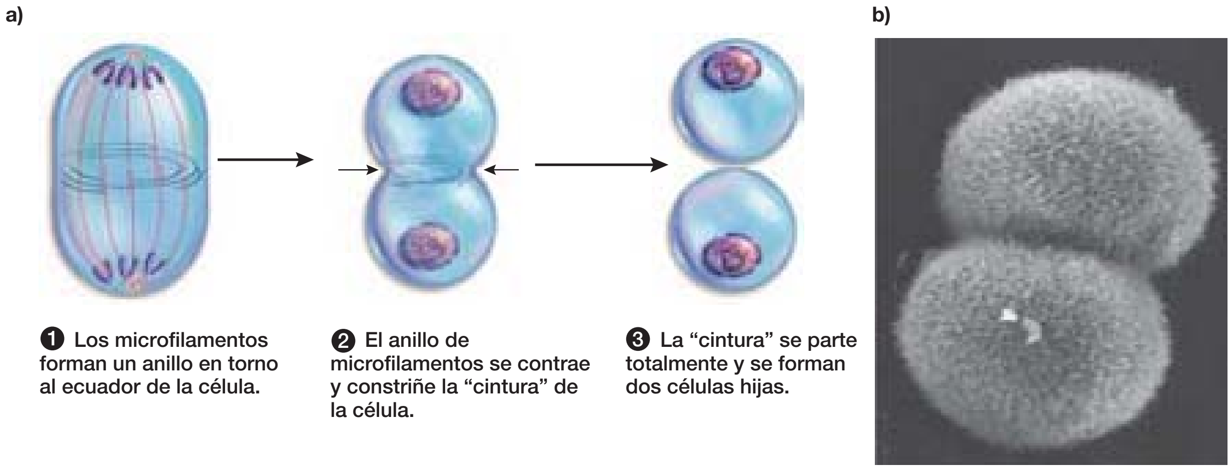
Durante la telofase la envoltura nuclear se forma alrededor de ambos grupos de cromosomas

Cuando los cromosomas alcanzan los polos, empieza la **telofase** (la "etapa final") (figura 11-10f). Los microtúbulos del huso se desintegran y se forma una envoltura nuclear en torno a cada grupo de cromosomas. Los cromosomas regresan a su estado desplegado y aparecen nuevamente los nucleolos. En la mayoría de las células, la citocinesis se lleva a cabo durante la telofase, donde cada núcleo hijo se separa en una célula individual (figura 11-10g).

Durante la citocinesis el citoplasma se divide entre dos células hijas

En las células animales unos microfilamentos fijos en la membrana plasmática forman un anillo en torno al ecuador de la célula. Durante la citocinesis este anillo se contrae y constriñe el ecuador de la célula, de forma análoga a lo que ocurre cuando uno tira del cordón de la cintura de unos pantalones deportivos. La "cintura" termina contrayéndose totalmente y el citoplasma se divide en dos células hijas nuevas (**FIGURA 11-11**).

En las células vegetales la citocinesis es muy diferente, quizá porque la rígida pared celular impide dividir una célula en dos comprimiendo la parte central. En cambio, del aparato de Golgi brotan vesículas llenas de carbohidratos que se alinean a lo largo del ecuador de la célula entre los dos núcleos (**FIGURA 11-12**). Estas vesículas se fusionan y producen una estructura llamada **placa celular**, con forma de saco aplastado, rodeada por una membrana plasmática y llena de carbohidratos



① Los microfilamentos forman un anillo en torno al ecuador de la célula.

② El anillo de microfilamentos se contrae y constriñe la “cintura” de la célula.

③ La “cintura” se parte totalmente y se forman dos células hijas.

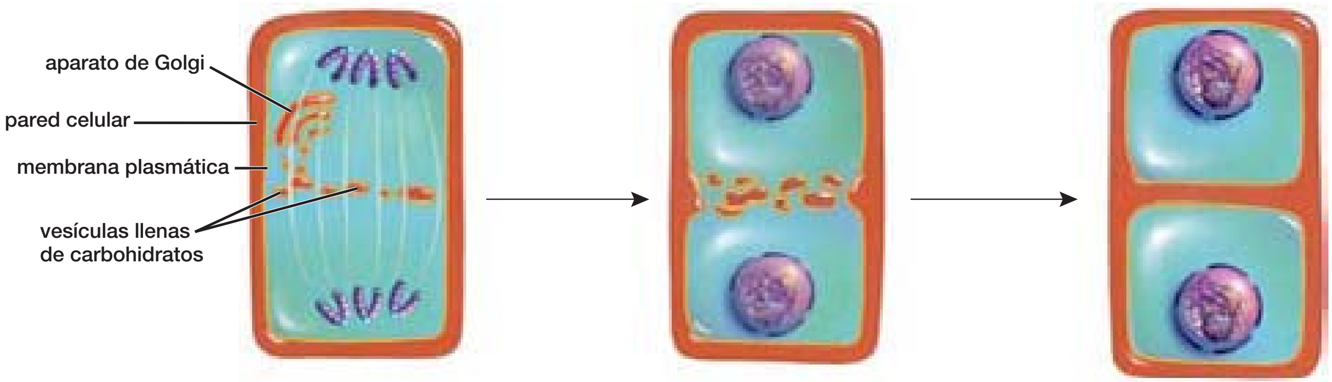
FIGURA 11-11 **Citocinesis en una célula animal**
a) Un anillo de microfilamentos situado inmediatamente debajo de la membrana plasmática se contrae en torno al ecuador de la célula y divide ésta en dos. ***b)*** Con microscopio electrónico de barrido se observa que la citocinesis casi ha completado la separación de las dos células hijas.

glutinosos. Cuando se fusiona el número suficiente de vesículas, los bordes de la placa celular se combinan con la membrana plasmática original que rodea la circunferencia de la célula. Los carbohidratos que estaban en las vesículas permanecen entre las membranas plasmáticas como parte de la pared celular.

Después de la citocinesis, la célula eucariótica entra en la fase G_1 de la interfase, con lo cual se completa el ciclo celular (figura 11-10h).

11.4 ¿CÓMO SE CONTROLA EL CICLO CELULAR?

Como sabes, algunas células —como las de la mucosa estomacal— con frecuencia se dividen durante la vida de un organismo. Otras se dividen con más o menos frecuencia, dependiendo de diversas condiciones. Por ejemplo, las células del hígado y de la piel se estimulan para dividirse después de cierto daño, es decir, se reparan y se regeneran. Incluso en un adulto



① Las vesículas llenas de carbohidratos producidas por el aparato de Golgi se reúnen en el ecuador de la célula.

② Las vesículas se fusionan para formar una nueva pared celular (rojo) y membranas plasmáticas (amarillo) entre las células hijas.

③ Separación total de las células hijas.

FIGURA 11-12 **Citocinesis en una célula vegetal**

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Copias al carbón, la clonación en la naturaleza y en el laboratorio

En general la palabra "clonación" nos trae a la mente imágenes de la oveja Dolly o hasta de la película *Star Wars*: *Attack of the Clones*; sin embargo, calladamente la naturaleza ha estado clonando desde hace cientos de millones de años. Todos sabemos lo que es la **clonación**: la creación de uno o más organismos individuales (**clones**) que son genéticamente idénticos al individuo ya existente. Ya sea en la naturaleza o en laboratorio, ¿cómo se producen los clones? ¿Por qué la clonación es un tema tan polémico y candente en las noticias? ¿Y por qué incluimos la clonación en un capítulo sobre división celular?

LA CLONACIÓN EN LA NATURALEZA: EL PAPEL DE LA DIVISIÓN CELULAR MITÓTICA

Contestemos primero la última pregunta. Como sabes hay dos tipos de división celular: la mitótica y la meiótica. La reproducción sexual se basa en la división celular meiótica, la producción de gametos y la fertilización y, por lo general, produce descendientes genéticamente únicos; en cambio, la reproducción asexual (véase la figura 11-1) se basa en la división celular mitótica. Como esta última crea células hijas que son genéticamente idénticas a la célula progenitora, los descendientes producto de la reproducción asexual son genéticamente idénticos a sus progenitores (son clones).

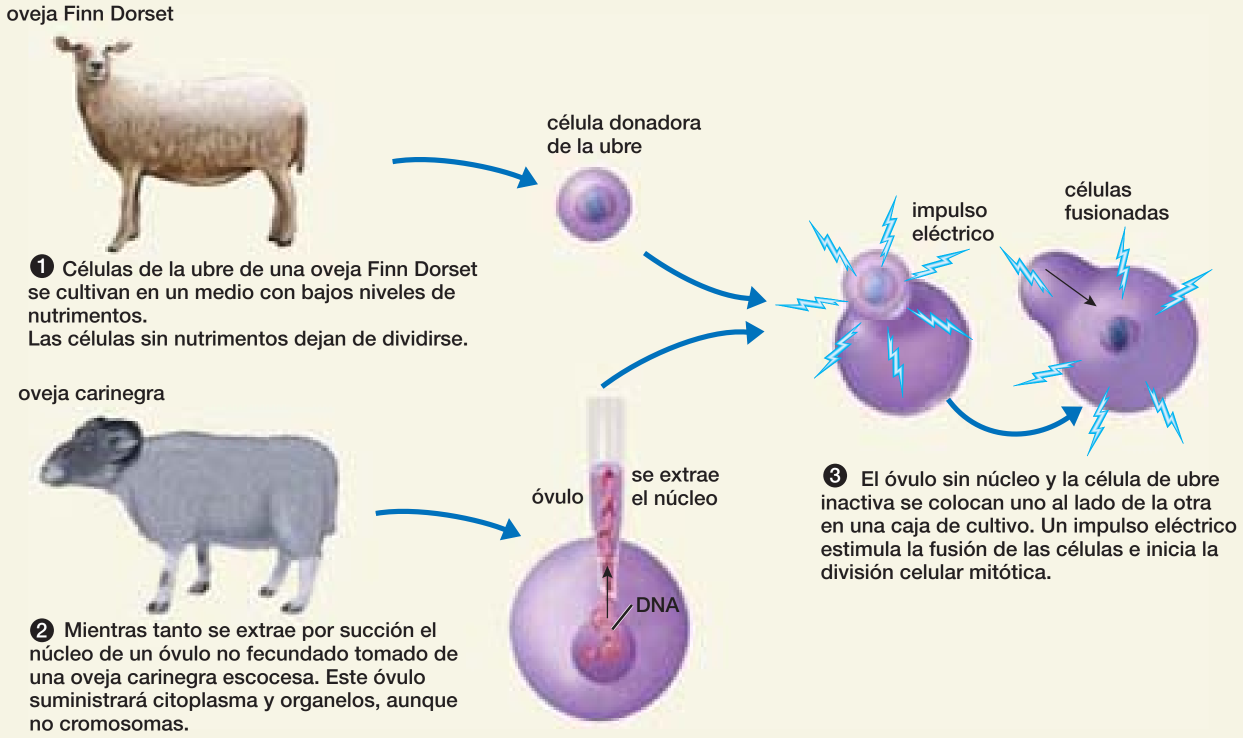
CLONACIÓN DE PLANTAS: UNA APLICACIÓN COMÚN EN LA AGRICULTURA

Los seres humanos han participado en el asunto de la clonación mucho antes de lo que podrías imaginarte. Por ejemplo, considera las naranjas Navel que no producen semillas. Sin éstas, ¿cómo se reproducen? Los naranjos de este tipo se difunden cortando una pieza del tallo de un naranjo Navel adulto e injertándolo en la parte superior de la raíz de un naranjo que actúa como semillero, el cual por lo general es de un tipo diferente. (¿Y por qué no se toma uno igual?) Por lo tanto, las células de las partes que dan sus frutos arriba de la tierra de los árboles que resultan son clones del tallo del naranjo Navel original. Aparentemente éste se originó a partir de un solo capullo mutante de un naranjo que se descubrió en Brasil a principios del siglo XIX y se propagó asexualmente desde entonces. Luego, en la década de 1870, tres de esos árboles se llevaron desde Brasil hasta Riverside, California. (¡Uno de ellos aún continúa ahí!). Todos los naranjos estadounidenses de este tipo son clones de aquellos tres árboles.

LA CLONACIÓN DE MAMÍFEROS ADULTOS

La clonación de animales tampoco es un desarrollo reciente. En la década de 1950 John Gurdon y sus colegas insertaron el núcleo de un renacuajo en varios óvulos, y algunas de las células resultantes se convirtieron en renacuajos completos. En la década de 1990 varios laboratorios fueron capaces de clonar mamíferos usando núcleos de embriones; pero no fue sino hasta 1996 que el doctor Ian Wilmut del Instituto Roselin en Edimburgo, Escocia, clonó el primer mamífero adulto, la famosa Dolly (**FIGURA E11-1**).

¿Por qué es importante clonar un animal adulto? En agricultura vale la pena clonar únicamente adultos porque sólo en éstos es posible distinguir las características que se desea propagar (como la alta producción de leche y de carne en las va-



❶ Células de la ubre de una oveja Finn Dorset se cultivan en un medio con bajos niveles de nutrimentos.
Las células sin nutrimentos dejan de dividirse.

❷ Mientras tanto se extrae por succión el núcleo de un óvulo no fecundado tomado de una oveja carinegra escocesa. Este óvulo suministrará citoplasma y organelos, aunque no cromosomas.

❸ El óvulo sin núcleo y la célula de ubre inactiva se colocan uno al lado de la otra en una caja de cultivo. Un impulso eléctrico estimula la fusión de las células e inicia la división celular mitótica.

FIGURA E11-1 La creación de Dolly

cas, o la rapidez y resistencia en un caballo). La clonación de un adulto produciría "descendientes" genéticamente idénticos al adulto. Entonces, los rasgos valiosos del adulto que se determinen genéticamente también los tendrían todos sus clones. Por lo general, la clonación de embriones no sería útil, ya que las células embrionarias se habrían originado mediante reproducción sexual ante todo, y normalmente nadie podría afirmar que el embrión tendrá alguno de los rasgos deseables.

En ciertas aplicaciones médicas, además, la clonación de adultos es fundamental. Supón que mediante la ingeniería genética (véase el capítulo 13) una compañía farmacéutica produce una vaca que secreta una molécula valiosa, como un antibiótico, en su leche. Dichas técnicas son sumamente caras y pueden tener éxito o fracasar, de manera que la compañía podría crear exitosamente sólo una vaca redituable. Una vaca como ésta podría ser clonada y crear así un ganado vacuno completo que produzca el antibiótico. Las vacas clonadas que producen más leche o más carne, así como los cerdos diseñados para ser donadores de órganos para seres humanos, ya son una realidad.

La clonación también podría ayudar a rescatar especies seriamente amenazadas por la extinción, muchas de las cuales no se reproducen en los zoológicos. Como señaló Richard Adams de la Universidad de Texas A&M: "Usted podría volver a poblar el mundo [con las especies amenazadas] en cuestión de un par de años. La clonación no es una búsqueda trivial".

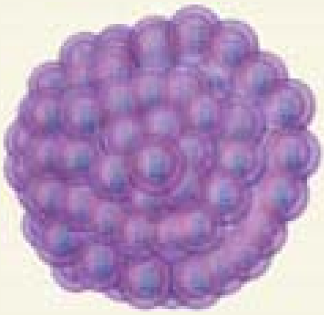
LA CLONACIÓN: UNA TECNOLOGÍA IMPERFECTA

Por desgracia la clonación de mamíferos es poco eficaz y está llena de dificultades. Un óvulo experimenta un trauma severo cuando su núcleo se succiona o se destruye, y se le inserta un núcleo nuevo (véase la figura E11-1). Con frecuencia el óvulo simplemente muere. Las moléculas en el citoplasma que son necesarias para controlar el desarrollo pueden perderse o moverse a los lugares incorrectos, de manera que incluso si el óvulo sobrevive y se divide, quizá no se desarrolle adecuadamente. Si los óvulos se convierten en embriones viables, éstos luego deben implantarse en el útero de una madre sustituta. Durante la gestación muchos clones mueren o son abortados, a menudo con consecuencias severas o aun mortales para la madre sustituta. Incluso si el clon sobrevive a la gestación y nace, podría tener defectos: muchas veces con el corazón, los pulmones o la cabeza deformes. Considerando la alta tasa de fracasos —crear a Dolly requirió 277 intentos—, la clonación de mamíferos es un proceso costoso.

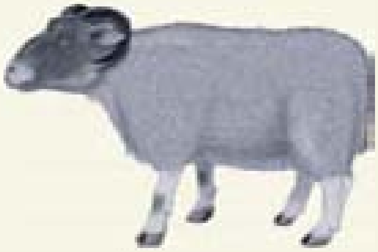
Para hacer las cosas todavía más difíciles, es posible que los clones "exitosos" tengan defectos ocultos. Por ejemplo, Dolly tenía cromosomas "de mediana edad". ¿Recuerdas los telómeros en los extremos de los cromosomas? En cada división celular mitótica, los telómeros quedan un poco más cortos, y parece que las células pueden morir (o al menos no dividirse más) cuando sus telómeros son demasiado cortos. Dolly nació con telómeros cortos, como si tuviera ya más de tres años de edad. Por otro lado, no todos los mamíferos clonados poseen telómeros cortos; las técnicas de clonación adecuadas, junto con el tejido adulto óptimo (las células de la piel parecen ser mejores que las de las glándulas mamarias, de las cuales se clonó Dolly), podrían eliminar los problemas de los telómeros recortados. No obstante, Dolly parece tener además otras dificultades: desarrolló artritis cuando tenía cinco años y medio de edad, y se sacrificó por piedad tras padecer una severa enfermedad pulmonar un año después. Los problemas se le presentaron a una edad relativamente temprana (la vida promedio de un cordero es de 11 a 16 años), aunque nadie sabe si dichos trastornos de la salud ocurrieron porque fue clonada.

EL FUTURO DE LA CLONACIÓN

Una nueva tecnología denominada *transferencia de cromatina* parece reducir la probabilidad de crear clones defectuosos. Muchos investigadores creen que el DNA de las células "viejas" está en una etapa química diferente de la del DNA de un óvulo recién fertilizado. Aunque insertar un núcleo viejo en un óvulo al que se le quitó el núcleo ayuda a rejuvenecer el DNA, no siempre ocurre así. En la transferencia de cromatina, las membranas de las células donadoras quedan "agujereadas". Luego



❹ La célula se divide y forma un embrión que consiste en una esfera hueca de células.



❺ Después la esfera se implanta en el útero de otra oveja carinegra.

❻ La oveja carinegra da a luz a Dolly, una corderita Finn Dorset que es gemela genética de la oveja Finn Dorset.

a) CC cuando era un gatito en 2001

b) El Pequeño Nicky, el gatito de $50,000 dólares en 2004

FIGURA E11-2 Gatos clonados
a) En 2001 se empleó tecnología "estándar" para crear a CC, el primer gato clonado. Fue el único nacimiento exitoso de 87 embriones clonados. ***b)*** El primer gato clonado por pedido de un cliente fue el Pequeño Nicky; se utilizó la técnica de transferencia de cromatina, la cual tiene una tasa de éxitos mucho más alta.

las células permeables se incuban con un "extracto mitótico" derivado de la rápida división y, por consiguiente, de células jóvenes. Esto remodela el DNA de las células más viejas y hace que se condense, al igual que ocurre con el DNA durante la profase de la división celular mitótica. Así, la célula rejuvenecida se fusiona con un óvulo sin núcleo, como sucede con procedimientos de clonación tradicionales. Una compañía ingeniosamente llamada Genetic Savings and Clone, la cual clonó al primer gato (CC; **FIGURA E11-2a**) usando métodos convencionales ahora utiliza transferencia de cromatina, con una tasa de éxitos mucho mayor, para clonar mascotas felinas (**FIGURA E11-2b**). (En 2005 ¡el precio de clonar tu gato se redujo a la bagatela de $32,000 dólares!)

En la actualidad la tecnología de clonación moderna ha clonado con éxito vacas, gatos, corderos, caballos y muchos otros mamíferos. Conforme el proceso se vuelve más rutinario, surgen también dilemas éticos. Mientras que sólo unos cuantos protestaron por la clonación de naranjas Navel, y otros más rechazaron los antibióticos y otros fármacos provenientes de ganado clonado, hay quienes creen que clonar mascotas es una frivolidad muy costosa, sobre todo si se toma en cuenta que en Estados Unidos cada nueve segundos se sacrifica un perro o un gato no deseado. ¿Y qué hay de la clonación humana? A principios de 2003 había alegatos de que nacieron dos niños clonados (aunque esto nunca se confirmó). Suponiendo que existe la tecnología para clonar seres humanos, ¿sería una buena idea? ¿Qué sucede con la clonación terapéutica, con la cual el DNA de una persona podría utilizarse para crear un embrión clonado, cuyas células jóvenes e indiferenciadas servirían para tratar una enfermedad del donador o para regenerar un órgano, sin temor de que haya rechazo del trasplante? ¿Qué piensas?

otras células nunca se dividen, como en el caso de las cerebrales, las de los músculos cardiaco y esquelético. La división celular está regulada por un arreglo desconcertante de moléculas, de los cuales no todos se han identificado o estudiado. No obstante, varios principios generales son comunes para la mayoría de las células eucarióticas.

Los puntos de control regulan el progreso durante el ciclo celular

En el ciclo celular eucariótico hay tres **puntos de control** principales (**FIGURA 11-13**). En cada uno, complejos proteicos en la célula determinan si ésta completó de manera exitosa una fase específica del ciclo y regulan la actividad de otras proteínas que llevan a la célula a la siguiente fase:

- G_1 a S: ¿El DNA de la célula es adecuado para la duplicación?
- G_2 a mitosis: ¿El DNA se duplicó completa y exactamente?
- Metafase a anafase: ¿Los cromosomas están alineados correctamente en la placa de la metafase?

La actividad de enzimas específicas impulsa el ciclo celular

El ciclo celular está controlado por una familia de proteínas llamada quinasas dependientes de ciclina o Cdk's por las siglas de *cyclin-dependent kinases*. Dichas proteínas toman su nombre de dos características: La primera es que una quinasa es una enzima que fosforila (agrega un grupo fosfato a) otras proteínas, estimulando o inhibiendo así la actividad de la proteína meta. Y la segunda es que éstas son "dependientes de ciclinas" porque están activas sólo cuando se enlazan con otras proteínas llamadas ciclinas, cuyo nombre indica mucho acerca de tales proteínas: sus múltiples cambios durante el ciclo celular que, de hecho, ayudan a regular el ciclo celular.

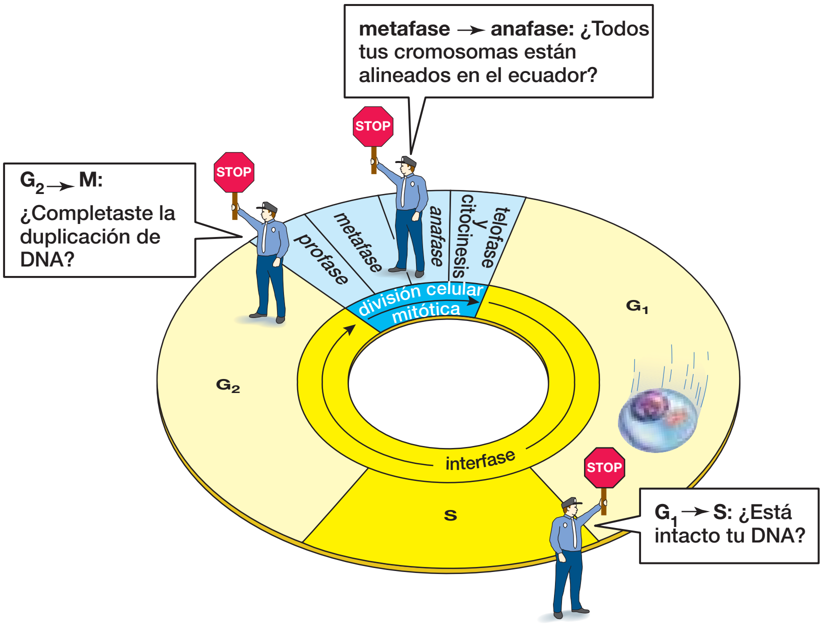

metafase → anafase: ¿Todos tus cromosomas están alineados en el ecuador?
STOP
G₂ → M: ¿Completaste la duplicación de DNA?
STOP
STOP
profase
metafase
anafase
telofase y citocinesis
división celular mitótica
G₁
G₂
interfase
S
STOP
G₁ → S: ¿Está intacto tu DNA?

FIGURA 11-13 Control del ciclo celular
Los tres principales "puntos de control" regulan la transición de una célula de una fase a la siguiente durante el ciclo celular: **1.** G_1 a S, **2.** G_2 a mitosis (M) y **3.** metafase a anafase.

El control del ciclo celular normal funciona como se indica en la **FIGURA 11-14**. En la mayoría de los casos, una célula se dividirá únicamente si recibe señales de moléculas del tipo de hormonas conocidas como *factores de crecimiento*. Por ejemplo, si te cortas en la piel, plaquetas (fragmentos de célula en la sangre que intervienen en la coagulación) se acumulan en el sitio de la herida y liberan los factores de crecimiento, incluyendo el correctamente llamado factor de crecimiento derivado de la plaqueta y el factor de crecimiento epidérmico. Estos factores de crecimiento se unen a receptores en la superficie de las células profundas de la piel, activando así una cascada de interacciones moleculares, en las cuales la actividad de una molécula estimula la actividad de la siguiente, una y otra vez, y termina al final en una progresión durante el ciclo celular. Cuando una célula de la piel en la fase G_1 se estimula mediante tales factores de crecimiento, sintetiza proteínas ciclinas que se unen a Cdk´s específicas y las activan. Después estas Cdk´s estimulan la síntesis y la actividad de las proteínas que se requieren para que ocurra la síntesis de DNA. De esta manera la célula entra a la fase S y duplica su DNA. Luego de que se completa la duplicación de DNA se activan otras Cdk´s y se producen condensación de cromosomas, desintegración de la envoltura nuclear, formación del huso y unión de los cromosomas a los microtúbulos del huso. Por último, incluso otras Cdk´s estimulan el proceso que permite a las cromátidas hermanas separarse en cromosomas individuales y moverse hacia polos opuestos de la célula durante la anafase.

Mecanismos de regulación sobre los puntos de control

Muchas cuestiones pueden salir mal durante el ciclo celular. Por ejemplo, quizás el DNA sufra mutaciones o tal vez la célula no haya acumulado los nutrimentos suficientes. Por lo tanto, hay una variedad de mecanismos que regulan el movimiento a través de los puntos de control.

Punto de control de G_1 a S

Debido a su importancia en la prevención del cáncer, examinaremos el punto de control de G_1 a S con detenimiento (**FIGURA 11-15**). Una de las proteínas que está regulada mediante fosforilación por Cdk´s-ciclinas se denomina Rb (que significa retinoblastoma porque proteínas Rb defectuosas provocan cáncer de la retina) e inhibe la trascripción de varios genes cuyos productos proteicos son necesarios para la síntesis de DNA. La fosforilación de Rb por parte Cdk´s-ciclinas reduce esta inhi-

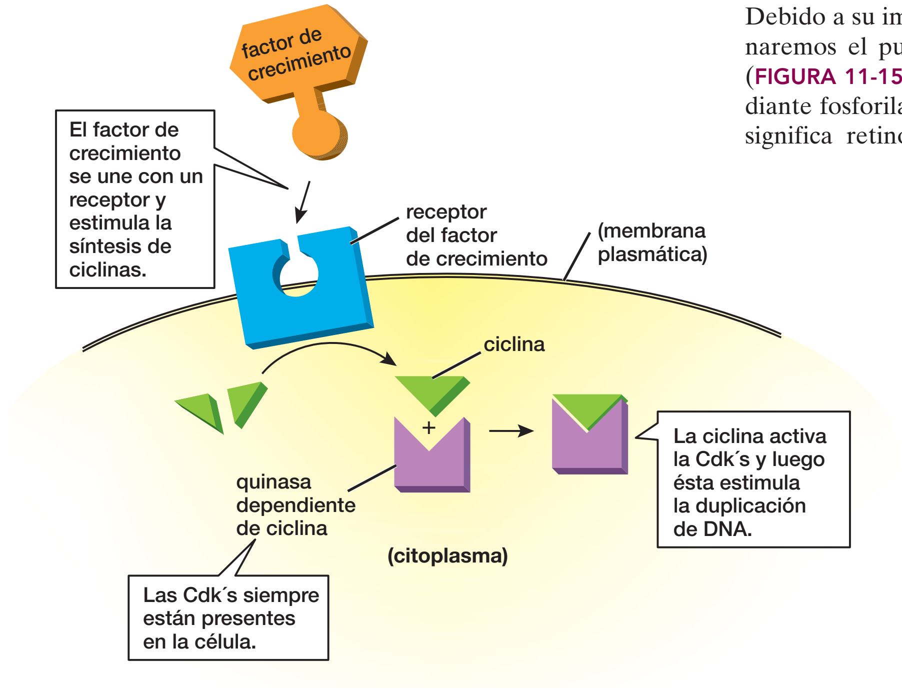

factor de crecimiento
El factor de crecimiento se une con un receptor y estimula la síntesis de ciclinas.
receptor del factor de crecimiento
(membrana plasmática)
ciclina
+
quinasa dependiente de ciclina
La ciclina activa la Cdk´s y luego ésta estimula la duplicación de DNA.
(citoplasma)
Las Cdk´s siempre están presentes en la célula.

FIGURA 11-14 El punto de control de G_1 a S
El progreso en los puntos de control del ciclo celular está bajo control de ciclinas y quinasa dependiente de ciclina (Cdk´s). En el punto de control de G_1 a S que se ilustra aquí, los factores de crecimiento estimulan la síntesis de las proteínas ciclinas, las cuales activan a las Cdk´s originando una cascada de sucesos que llevan a la duplicación de DNA.

bición y permite que continúe la duplicación de DNA (figura 11-15a).

Otra proteína, llamada p53 (lo cual simplemente significa "una ***p****roteína con peso molecular de* ***53***,000"), regula indirectamente la actividad de la Rb (figura 11-15b). En las células saludables hay pocas proteínas p53. No obstante, cuando se daña el DNA (por ejemplo, por la luz ultravioleta de los rayos solares), aumentan los niveles de la p53. Después la proteína p53 estimula la expresión de proteínas que inhiben las Cdk´s-ciclinas. Cuando éstas se inhiben, la Rb no se fosforila, de manera que se interrumpe la síntesis de DNA. La p53 también estimula la síntesis de enzimas reparadoras de DNA. Después de que se repara el DNA, disminuyen los niveles de p53, se activan las Cdk´s-ciclinas, se fosforila la Rb y la célula entra a la fase S. Si no es posible reparar el DNA, la p53 ocasiona una forma especial de muerte celular llamada *apoptosis*, en la cual la célula corta su DNA en fragmentos y efectivamente "se suicida".

¿Recuerdas el toro de músculos enormes del capítulo 9? Al igual que la p53, la miostatina estimula una cadena de interacciones proteicas que bloquean la fosforilación de la Rb, impidiendo así la duplicación del DNA y la división celular. La miostatina defectuosa provoca una activación excesiva de Rb, por lo que las células premusculares se dividen más de lo que harían normalmente y producen ganado con músculos prominentes.

Punto de control de G_2 a mitosis

La proteína p53 también interviene en el control del avance de G_2 a la mitosis. Los crecientes niveles de p53 causados por DNA defectuoso (por ejemplo, pares base mal ajustados como resultado de una duplicación incorrecta) reducen la síntesis y la actividad de una enzima que ayuda a provocar la condensación de cromosomas. De esta manera los cromosomas permanecen extendidos y están accesibles para las enzimas reparadoras de DNA; en tanto que la célula "espera" para entrar a la mitosis hasta que se haya fijado el DNA.

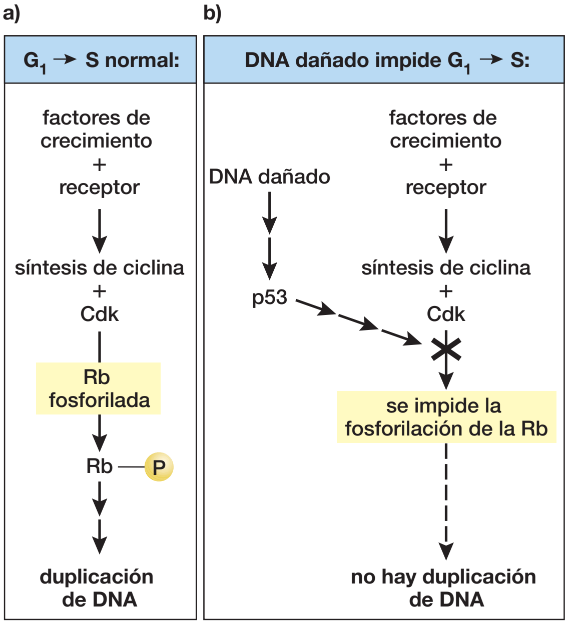


FIGURA 11-15 Control de la transición de G1 a S

La proteína Rb inhibe la síntesis de DNA. Al final de la fase G_1 aumentan los niveles de ciclinas, los cuales activan la Cdk´s que, a la vez, agrega un grupo fosfato a la proteína Rb. Por lo que la Rb fosforilada no inhibe más la síntesis de DNA y la célula entra a la fase S. ***b)***

Punto de control de la metafase a la anafase

Aunque los mecanismos no sean totalmente comprensibles, una célula también vigila tanto la unión de los cromosomas al huso, como el hecho de que si durante la metafase los cromosomas están alineados en el ecuador. Incluso si un sólo cromosoma no se une al huso, o si los microtúbulos del huso que unen un cromosoma a los polos opuestos de la célula no jalan con la misma fuerza (lo cual quizá significa que el cromosoma no está en el ecuador), una variedad de proteínas impide la separación de las cromátidas hermanas y, por ende, interrumpen el avance hacia la anafase.

Entonces, la estimulación del factor de crecimiento asegura que una célula se divida sólo cuando debe hacerlo. Los diversos puntos de control garantizan que la célula complete con éxito la síntesis de DNA durante la interfase, y que ocurran los movimientos adecuados de cromosomas durante la división celular mitótica. Desde luego a veces el ciclo celular no transcurre de manera apropiada. Los defectos en la estimulación por parte de los factores de crecimiento o en el funcionamiento de los puntos de control harían que la célula se dividiera sin control y se formara un cáncer. Veremos los mecanismos que alteran el control del ciclo celular en la sección "Guardián de la salud: Cáncer, división celular mitótica descontrolada".

11.5 ¿POR QUÉ TANTOS ORGANISMOS SE REPRODUCEN SEXUALMENTE?

El organismo más grande que se ha descubierto en el planeta es un hongo, cuyos filamentos subterráneos ramificados cubren 890 hectáreas en la parte oriental del estado de Oregon. Este organismo se formó casi en su totalidad por división celular mitótica. ¡Es evidente que la reproducción asexual por división celular mitótica funciona muy bien! ¿Por qué, entonces, casi todas las formas de vida conocidas, incluso los hongos, han llegado por evolución a formas de reproducción sexual? La mitosis produce únicamente clones, es decir, descendientes genéticamente idénticos. En cambio, la reproducción sexual permite redistribuir los genes entre los individuos para generar descendientes genéticamente únicos. La presencia casi universal de la reproducción sexual es prueba de la enorme ventaja evolutiva que el intercambio de DNA entre individuos confiere a las especies.

Las mutaciones de DNA son la fuente última de la variabilidad genética

DNA que surgieron originalmente como mutaciones. Las mutaciones se transmiten a la descendencia y se integran a la estructura genética de cada especie. Estas mutaciones forman **alelos**, que son formas distintas de un gen determinado que confieren variabilidad en la estructura o función de los individuos, como, por ejemplo, cabello negro, castaño o rubio en el caso de los seres humanos, o diferentes llamadas de apareamiento en las ranas. Como vimos, la mayoría de los organismos eucarióticos que actualmente existen son diploides, es decir, contienen pares de cromosomas homólogos. Los cromosomas homólogos tienen los mismos genes; pero cada homólogo puede tener los mismos alelos de algunos genes y diferentes alelos de otros genes (**FIGURA 11-16**).

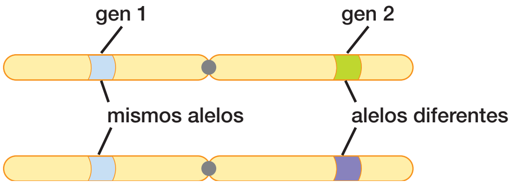


FIGURA 11-16 Cromosomas homólogos pueden tener los alelos iguales (izquierda) o diferentes (derecha) de genes individuales

Examinaremos las consecuencias de tener genes apareados —y más de un alelo por cada gen— en el siguiente capítulo.

La reproducción sexual puede combinar diferentes alelos progenitores en un solo descendiente

cuando observa que éste se acerca. Tanto los animales camuflados que constantemente saltan de un lado a otro, como los animales de colores brillantes que permanecen quietos cuando aparece un depredador probablemente terminen siendo el almuerzo de éste. Supongamos que una ave que anida en tierra tiene un color de camuflaje mejor que el promedio; en tanto que otra ave de la misma especie tiene un comportamiento de "congelamiento" más eficaz. Al combinar ambas mediante la reproducción sexual produciría descendencia que sería capaz de evitar a los depredadores mejor que sus progenitores. La combinación de características útiles genéticamente determinadas es una razón de que la reproducción sexual esté presenta casi en toda la naturaleza.

¿De qué manera la reproducción sexual combina los rasgos de dos progenitores en un solo descendiente? Las primeras células eucarióticas que aparecieron hace mil o mil quinientos millones de años eran probablemente haploides, con una sola copia de cada cromosoma. Relativamente pronto se dieron dos acontecimientos evolutivos en los organismos eucarióticos unicelulares, que permitieron a éstos redistribuir y recombinar la información genética. En primer lugar, se fusionaron dos células haploides (progenitoras) en una célula diploide con dos copias de cada cromosoma. Esta célula pudo reproducirse por división celular mitótica para producir células hijas diploides. En segundo lugar, esta población de células diploides desarrolló una variante del proceso de división celular llamada división celular meiótica, la cual produce células haploides, cada una con una sola copia de cada cromosoma. En los animales tales células haploides, por lo general, se convierten en gametos. Un espermatozoide haploide de un animal A podría contener los alelos que contribuyen con la coloración de camuflaje; mientras que un óvulo haploide del animal B tendría alelos que favorecieran la inmovilidad cuando se aproxima un depredador. Una combinación de estos gametos produciría un animal con coloración de camuflaje que también se quedara inmóvil con facilidad ante la presencia de un depredador.

11.6 ¿CÓMO LA DIVISIÓN CELULAR MEIÓTICA PRODUCE CÉLULAS HAPLOIDES?

La meiosis separa los cromosomas homólogos y produce núcleos hijos haploides

La clave de la reproducción sexual de las células eucarióticas es la meiosis, que es la producción de núcleos haploides con cromosomas no apareados, a partir de núcleos progenitores diploides con cromosomas apareados. En la división celular meiótica (meiosis seguida de citocinesis), cada célula hija recibe un miembro de cada par de cromosomas homólogos. Por lo tanto, la meiosis ("disminuir" en griego) reduce a la mitad el número de cromosomas en una célula diploide. Por ejemplo, cada célula diploide de nuestro organismo contiene 23 *pares* de cromosomas; la división celular meiótica produce espermatozoides u óvulos con 23 cromosomas, uno de cada tipo.

Puesto que la meiosis evolucionó a partir de la mitosis, muchas de las estructuras y de los eventos de la meiosis son similares o idénticos a los de la mitosis. Sin embargo, la división celular meiótica difiere de la mitótica en un aspecto muy importante: durante la meiosis, la célula experimenta *un* ciclo de duplicación de DNA seguido de *dos* divisiones nucleares. Un

GUARDIÁN DE LA SALUD

Cáncer, división celular mitótica descontrolada

La división celular mitótica es esencial para el desarrollo de los organismos multicelulares a partir de óvulos fertilizados, así como para el mantenimiento de rutina de partes del cuerpo como la piel y la mucosa del tracto digestivo. Por desgracia, la división celular no controlada representa una amenaza para la vida: el cáncer. ¿Cómo es que los cánceres escapan del proceso complejo que por lo general regula el ciclo celular? Existen muchos mecanismos, pero casi todos tienen dos características comunes: **1.** mutaciones en el DNA que llevan a **2.** *oncogenes* hiperactivos o *genes supresores de tumores* inactivos (**FIGURA E11-3**).

ONCOGENES

El término *oncogén* literalmente significa "gen que provoca cáncer". ¿Cómo puede un gen provocar cáncer? Cualquier gen cuya actividad tienda a promover la división celular mitótica, así como la producción de los receptores para los factores de crecimiento y algunas ciclinas y quinasas dependientes de ciclina, se denomina protooncogén. Por sí mismos, protooncogenes son inofensivos y, de hecho, son esenciales para tener una división celular adecuadamente controlada. No obstante, una mutación podría convertir un protooncogén en un oncogén. Los receptores mutantes para los factores de crecimiento, por ejemplo, podrían "encenderse" todo el tiempo, independientemente de la presencia o la ausencia de un factor de crecimiento (véase la figura E11-3a). Ciertas mutaciones en los genes de las ciclinas provocan que éstas se sinteticen a una rapidez elevada, sin importar la actividad del factor de crecimiento. En cualquier caso una célula puede saltarse algunos de los puntos de control que, por lo general, están regulados por las concentraciones de ciclinas fluctuantes.

GENES SUPRESORES DE TUMORES

Aunque no los llamamos por ese nombre, ya hemos estudiado dos genes supresores de tumores: el gen que produce la proteína *Rb* y el de la proteína *p53* (véase la sección 11.4). Recuerda que la *Rb* inhibe la síntesis de proteínas que se requiere para la duplicación de DNA, a menos que la proteína *Rb* se fosforile mediante quinasa dependiente de ciclina (Cdk´s-ciclinas). Normalmente el DNA dañado incrementa los niveles de *p53*, los cuales de manera indirecta inhiben la actividad de la Cdk´s-ciclinas, por lo que la proteína Rb no puede fosforilarse. El resultado es que la célula no duplica el DNA defectuoso. Muchos cancerígenos mutan los genes *p53* y el gen para la proteína *Rb*, de manera que las proteínas no pueden realizar su función (figura E11-3b). El gen para la proteína *p53* mutado es inactivo y, por ende, las Cdk´s-ciclinas son hiperactivas, fosforilando así a la Rb y permitiendo la duplicación de DNA. El gen para la proteína *Rb* mutado imita el Rb fosforilado, lo cual permite además la síntesis de DNA no regulada. Con cualquier mutación la duplicación continúa, ya sea que se haya dañado o no el DNA. En cambio, incluso si el DNA permanece intacto, la célula se salta el punto de control de G_1 a S y puede dividirse, con mayor frecuencia, de lo que debería. No sorprende entonces que cerca de la mitad de los cánceres —incluyendo los tumores en seno, pulmón, cerebro, páncreas, vejiga, estómago y colon— tengan mutaciones en el gen para la proteína *p53*. Muchos otros, incluyendo tumores de ojo (retinoblastoma), pulmón, seno y vejiga, tienen el gen para la proteína *Rb* mutado.

DE LA CÉLULA MUTADA AL CÁNCER

En la mayoría de los casos, las enzimas reparadoras de DNA fijan rápidamente una mutación en la célula. Si se requiere un poco más de tiempo, la actividad del gen para la proteína *p53* bloquea la transición de G1 a S o de G2 a la mitosis, hasta que se fija el DNA. Si la mutación es extensa (como una translocación o una inversión) o no puede fijarse, entonces por lo general la actividad del gen para la proteína *p53* es alta y prolongada hace que la célula se mate a sí misma por apoptosis. Sin embargo, ¿qué sucede si el gen para la proteína *p53* también se muta? ¿Ello condena a un ser humano a padecer un cáncer maligno? No necesariamente. Muchas mutaciones provocan que la superficie de una célula "parezca diferente" de las

ciclo de duplicación de DNA produce dos cromátidas en cada cromosoma duplicado. Puesto que las células diploides tienen pares de cromosomas homólogos —con dos cromátidas por cada homólogo—, un solo ciclo de duplicación de DNA crea cuatro cromátidas para cada tipo de cromosoma (**FIGURA 11-17**).

La primera división de la meiosis (llamada *meiosis I*) separa los pares de cromosomas homólogos y envía uno de cada par a cada uno de los dos núcleos hijos, produciendo así dos núcleos haploides. No obstante, cada cromosoma homólogo aún tiene dos cromátidas (**FIGURA 11-18**).

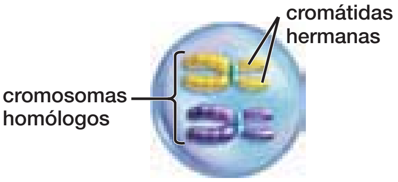


FIGURA 11-17 Ambos miembros de un par de cromosomas homólogos se duplican antes de la meiosis

Una segunda división (llamada *meiosis II*) separa las cromátidas de cada cromosoma homólogo y divide una cromátida en cada uno de los dos núcleos hijos. Por lo tanto, al final de la meiosis hay cuatro núcleos haploides hijos, cada uno con una copia de cada cromosoma homólogo. Como cada núcleo

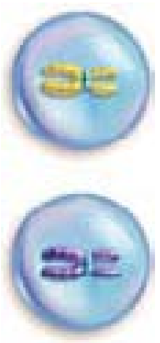


FIGURA 11-18 Durante la meiosis I cada célula hija recibe un miembro de cada par de cromosomas homólogos

células del sistema inmunitario, el cual después mata la célula mutada. No obstante, en ocasiones una célula renegada sobrevive y se reproduce. Como la división celular mitótica transmite fielmente la información genética de una célula a otra, todas las células hijas de la célula cancerosa original se volverán cancerosas.

¿Por qué la ciencia médica, que ha vencido la viruela, el sarampión y muchas enfermedades más, enfrenta tantas dificultades para curar el cáncer? Tanto las células cancerosas como las normales utilizan el mismo mecanismo para la división celular, por lo que los tratamientos que retrasan la multiplicación de células cancerosas también inhiben el mantenimiento adecuado de partes esenciales del cuerpo, como el estómago, los intestinos y los glóbulos. Los tratamientos verdaderamente eficaces y *selectivos* para el cáncer deben enfocarse sólo en las división celular de las células cancerosas. Aunque se han logrado avances en la lucha contra el cáncer aún falta mucho por hacer.

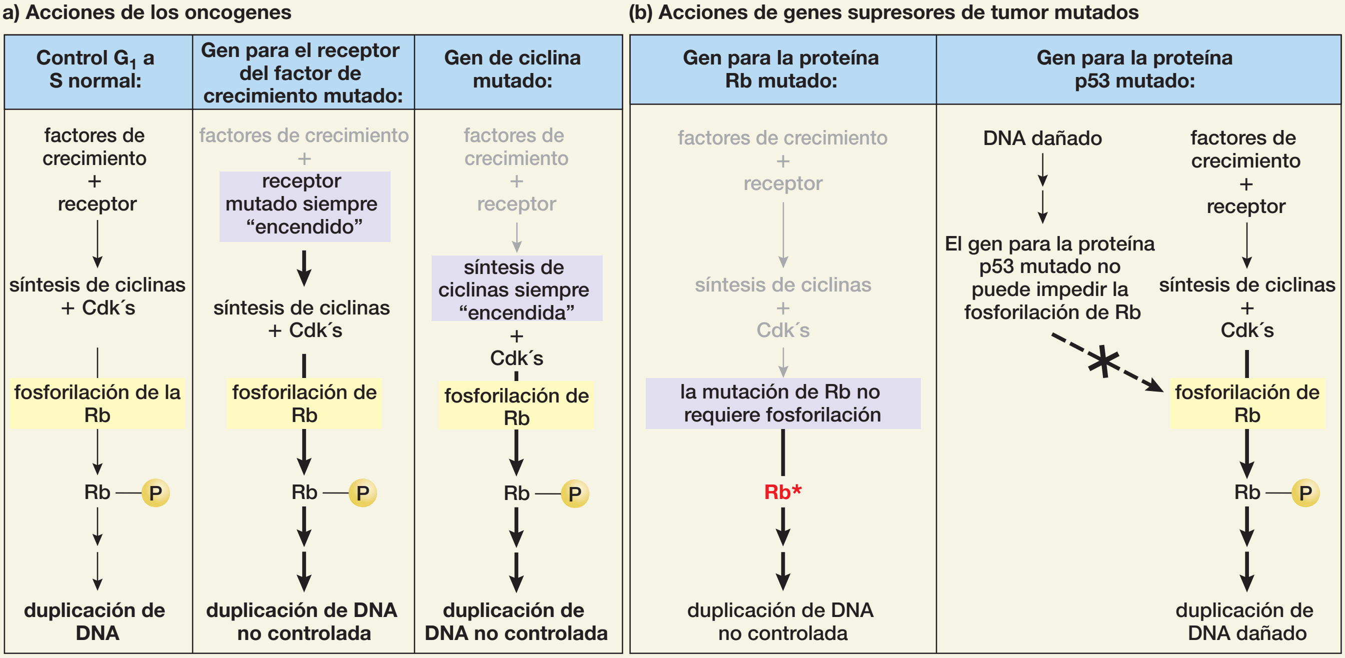

a) Acciones de los oncogenes
(b) Acciones de genes supresores de tumor mutados
Control G_1 a S normal:
factores de crecimiento + receptor
síntesis de ciclinas + Cdk´s
fosforilación de la Rb
Rb — P
duplicación de DNA
Gen para el receptor del factor de crecimiento mutado:
factores de crecimiento +
receptor mutado siempre "encendido"
síntesis de ciclinas + Cdk´s
fosforilación de Rb
Rb — P
duplicación de DNA no controlada
Gen de ciclina mutado:
factores de crecimiento + receptor
síntesis de ciclinas siempre "encendida" + Cdk´s
fosforilación de Rb
Rb — P
duplicación de DNA no controlada
Gen para la proteína Rb mutado:
factores de crecimiento + receptor
síntesis de ciclinas + Cdk´s
la mutación de Rb no requiere fosforilación
Rb*
duplicación de DNA no controlada
Gen para la proteína p53 mutado:
DNA dañado
El gen para la proteína p53 mutado no puede impedir la fosforilación de Rb
factores de crecimiento + receptor
síntesis de ciclinas + Cdk´s
fosforilación de Rb
Rb — P
duplicación de DNA dañado

FIGURA E11-3 **Acciones de los oncogenes y de los genes supresores de tumores**

por lo general está dentro de una célula diferente, la división celular meiótica normalmente produce cuatro células haploides a partir de una sola célula progenitora diploide (**FIGURA 11-19**). Estudiaremos las etapas de la meiosis con mayor detalle en los siguientes apartados.

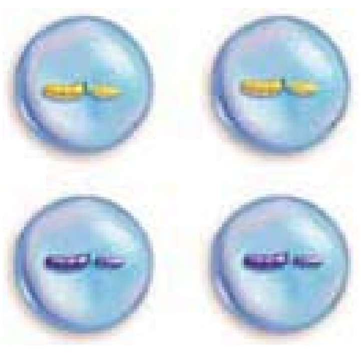


FIGURA 11-19 **Durante la meiosis II cromátidas hermanas se separan en cromosomas independientes.** Cada célula hija recibe uno de estos cromosomas no duplicados independientes.

La división celular meiótica seguida por la fusión de gametos mantiene constante el número de cromosomas de una generación a otra

¿Por qué la división celular meiótica es tan importante para la reproducción sexual? Considera lo que sucedería si los gametos fueran diploides, como el resto de las células del organismo progenitor, con dos copias de cada cromosoma homólogo. La fertilización produciría una célula con cuatro copias de cada homólogo, dándole al descendiente dos veces tantos cromosomas como sus progenitores. Después de unas cuantas generaciones, las células del descendiente tendrían un cantidad enorme de DNA. Por otro lado, cuando un espermatozoide haploide se fusiona con un óvulo haploide, el organismo resultante es diploide, al igual que sus progenitores (**FIGURA 11-20**).

La meiosis I separa los cromosomas homólogos en dos núcleos haploides hijos

Las fases de la meiosis reciben los mismos nombres que las fases aproximadamente equivalentes de la mitosis, seguidas de un I o un II para distinguir las dos divisiones nucleares que se

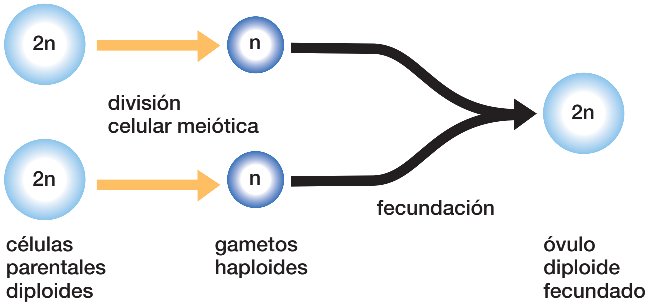
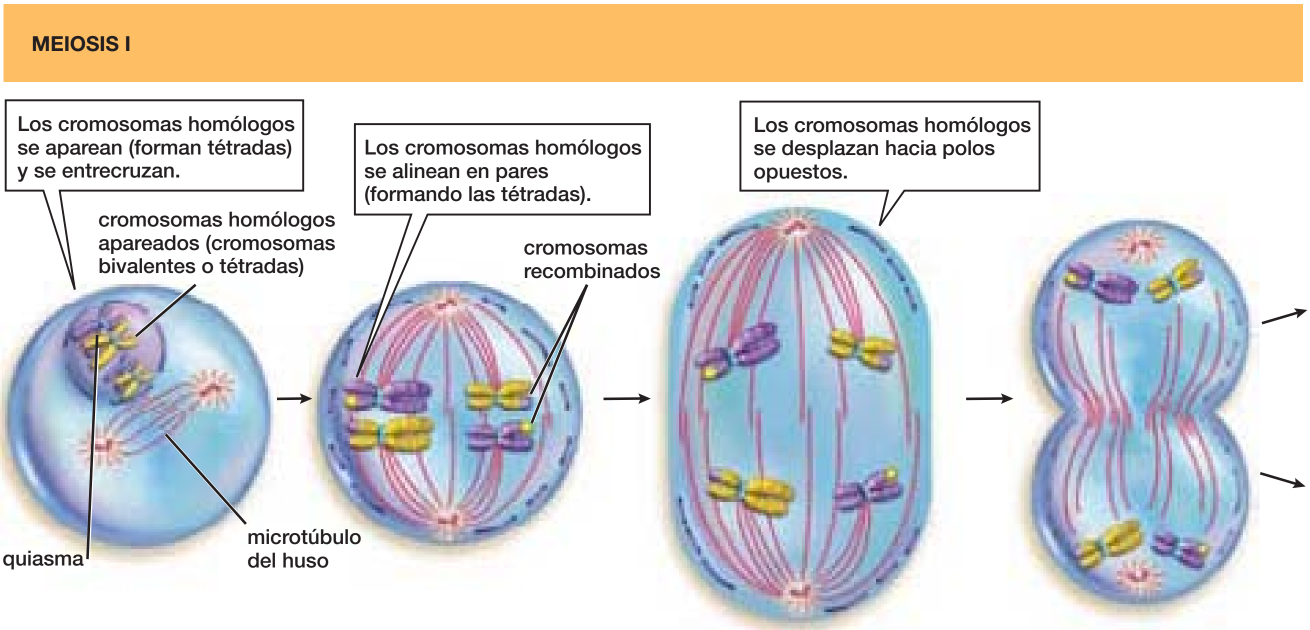

2n
n
2n
n
división
celular meiótica
fecundación
2n
células
parentales
diploides
gametos
haploides
óvulo
diploide
fecundado

FIGURA 11-20 La división celular meiótica es esencial para la reproducción sexual

llevan a cabo en la meiosis (**FIGURA 11-21**). En las siguientes descripciones, supondremos que las divisiones nucleares van acompañadas de citocinesis. La meiosis inicia con la duplicación del cromosoma. Al igual que en la mitosis, las cromátidas hermanas de cada cromosoma permanecen unidas entre sí por el centrómero.

Durante la profase I, los cromosomas homólogos se aparean e intercambian DNA

Durante la mitosis, los cromosomas homólogos se mueven de manera totalmente independiente entre sí. En cambio, durante la *profase I* de la meiosis los cromosomas homólogos se alinean uno al lado del otro formando lo que se conoce como un cromosoma bivalente o tétrada e intercambian segmentos de DNA (figura 11-21a y **FIGURA 11-22a**). Llamaremos a uno de los homólogos “cromosoma materno”, y al otro “cromosoma paterno”, ya que uno fue heredado originalmente de la madre del organismo, y el otro del padre del mismo. Durante la profase I algunas proteínas enlazan los homólogos materno y paterno, de tal manera que coincidan exactamente a todo lo largo, de forma parecida a como se cierra una cremallera (**FIGURA 11-22b**). Además, se ensamblan unos complejos enzimáticos en varios puntos a lo largo de los cromosomas apareados (tétradas) (**FIGURA 11-22c**). Las enzimas se abren camino a través de los esqueletos de DNA de los cromosomas y unen de nuevo los extremos cortados del DNA. Por lo regular, se une el DNA materno con el DNA paterno, y viceversa.


MEIOSIS I
Los cromosomas homólogos se aparean (forman tétradas) y se entrecruzan.
cromosomas homólogos apareados (cromosomas bivalentes o tétradas)
quiasma
microtúbulo del huso
Los cromosomas homólogos se alinean en pares (formando las tétradas).
cromosomas recombinados
Los cromosomas homólogos se desplazan hacia polos opuestos.

a) Profase I. Los cromosomas duplicados se condensan. Los cromosomas homólogos se aparean (formando tétradas), se forman quiasmas para intercambiar segmentos de DNA (información genética) entre las cromátidas de los cromosomas homólogos. La envoltura nuclear se desintegra y se forman los microtúbulos del huso.

b) Metafase I. Los cromosomas homólogos apareados (tétradas) se alinean a lo largo del ecuador de la célula. Un homólogo de cada par “mira” hacia cada uno de los polos de la célula y se fija a los microtúbulos del huso por su cinetocoro (azul).

c) Anafase I. Los cromosomas homólogos se separan y un miembro de cada par se dirige hacia cada uno de los polos de la célula. Las cromátidas hermanas no se separan.

d) Telofase I. Desaparecen los microtúbulos del huso. Se formaron dos conjuntos de cromosomas, cada uno contiene un miembro de cada par de homólogos. Por lo tanto, los núcleos hijos son haploides. por lo común, la citocinesis ocurre en esta etapa. Hay poca o ninguna interfase entre la meiosis I y la meiosis II.

FIGURA 11-21 División celular meiótica en una célula animal

En la división celular meiótica (meiosis y citocinesis), los cromosomas homólogos de una célula diploide se separan y producen cuatro células haploides hijas. Cada célula hija contiene un miembro de cada par de cromosomas homólogos de la célula progenitora. En estos diagramas se muestran dos pares de cromosomas homólogos (dos tétradas), uno grande y uno pequeño. Los cromosomas amarillos provienen de un progenitor (por ejemplo, el padre) y los cromosomas morados son del otro progenitor (por ejemplo, la madre). PREGUNTA: ¿Cuáles serían las consecuencias (para los gametos resultantes), si un par de homólogos no pudiera separarse en la anafase I?

Dicha unión forma cruces, o **quiasmas**, donde los cromosomas materno y paterno se entrelazan (**FIGURA 11-22d**). Por lo general, en las células humanas cada par de homólogos forma de dos a tres quiasmas en la profase I. Finalmente, los complejos enzimáticos se desprenden de los cromosomas y desaparecen las cremalleras de proteína que mantenían los homólogos unidos de manera estrecha. Sin embargo, los homólogos permanecen unidos por medio de los quiasmas (**FIGURA 11-22e**).

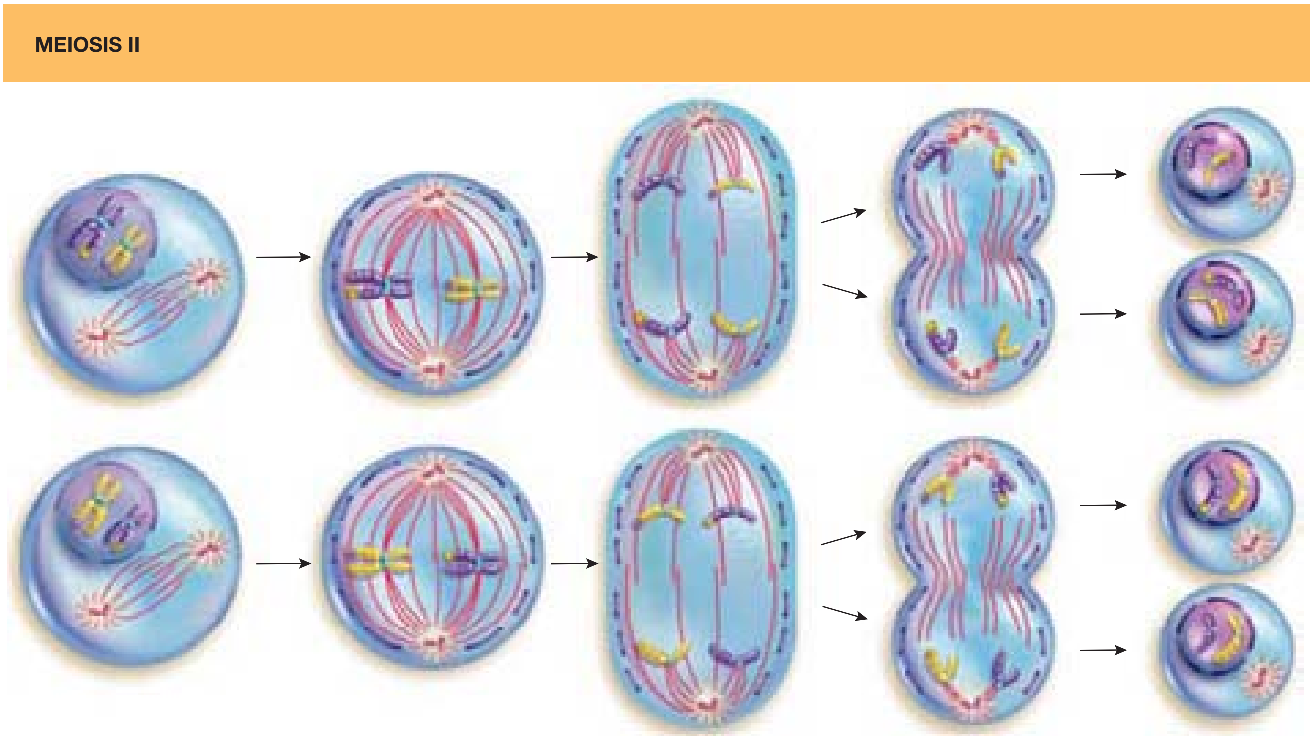
Este intercambio de DNA entre los cromosomas materno y paterno en los quiasmas es un proceso que se conoce como **entrecruzamiento**. Si los cromosomas tienen diferentes alelos, entonces la formación de los quiasmas crea pequeñas diferencias genéticas en ambos cromosomas (véase el capítulo 12). Por lo tanto, el resultado del entrecruzamiento es la **recombinación** genética, es decir, la formación de nuevas combinaciones de alelos en un cromosoma.

Al igual que ocurre en la mitosis, los microtúbulos del huso comienzan a ensamblarse fuera del núcleo durante la profase I. Cerca del final de ésta, se desintegra la envoltura nuclear y los microtúbulos del huso captan los cromosomas fijándose en sus cinetocoros.

Durante la metafase I los cromosomas homólogos apareados se alinean en el ecuador de la célula

Durante la *metafase l*, las interacciones entre los cinetocoros y los microtúbulos del huso desplazan los homólogos apareados al ecuador de la célula (**FIGURA 11-21b**). A diferencia de la mitosis, donde se alinean cromosomas duplicados *individuales* a lo largo del ecuador, durante la metafase I de la meiosis son *pares homólogos de cromosomas duplicados (tétradas)* los que se alinean a lo largo del ecuador.

La clave para entender la meiosis radica en saber cómo se alinean los cromosomas duplicados en la metafase l. Así que, antes de seguir adelante, examinemos con más detenimiento las diferencias entre la fijación de los cromosomas a los microtúbulos del huso en la mitosis, así como la fijación en la meiosis I. En primer lugar, en la mitosis los homólogos se fijan de forma independiente al huso. En la meiosis I los homólogos permanecen asociados entre sí mediante los quiasmas, y se fijan al huso como una unidad que contiene los homólogos materno y paterno. En segundo lugar, en la mitosis el cromosoma duplicado tiene dos cinetocoros en condiciones de fun-



e) Profase II. Si los cromosomas se relajaron después de la telofase I, se condensan de nuevo. Los microtúbulos del huso se forman otra vez y se fijan a las cromátidas hermanas.

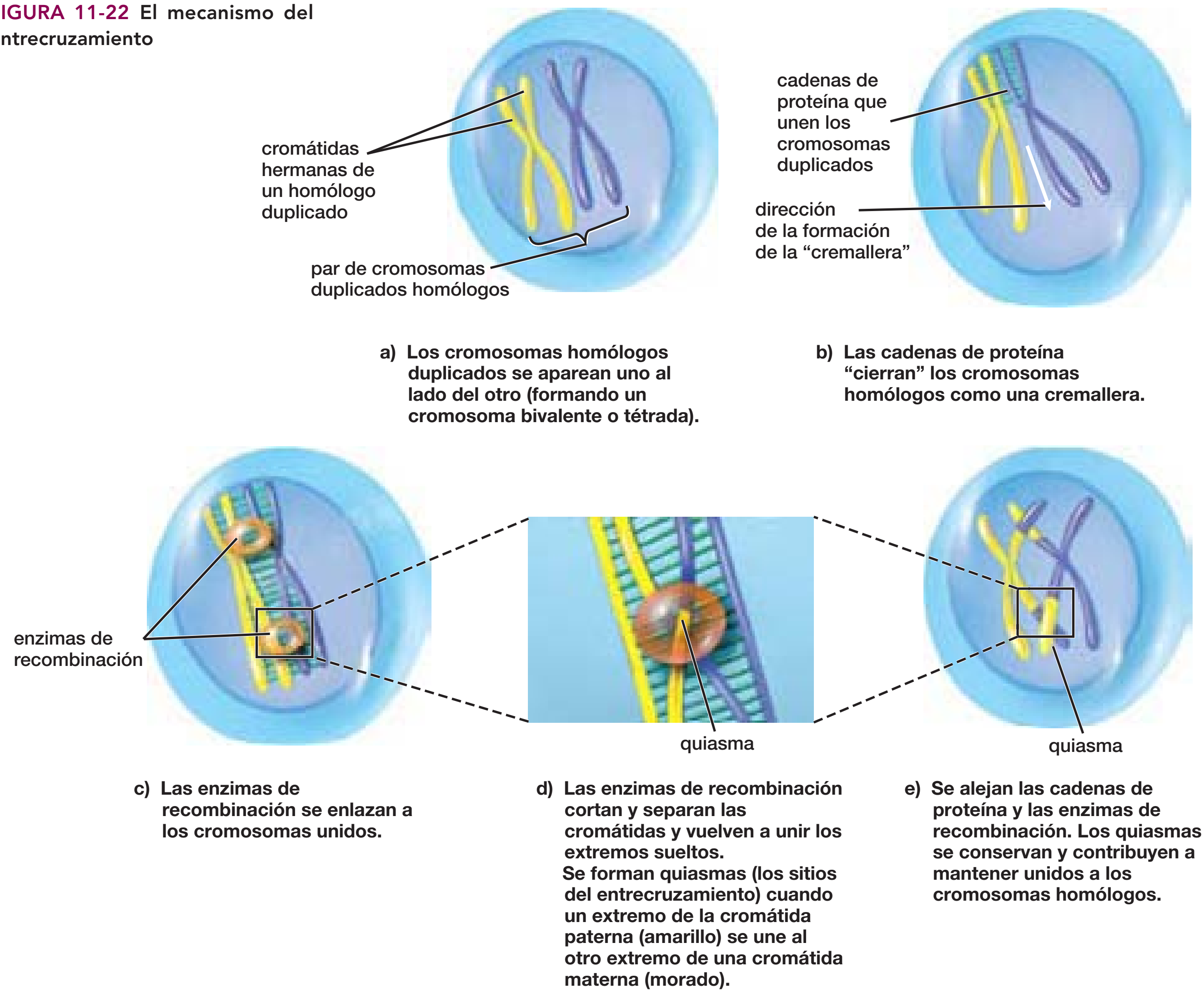
f) Metafase II. Los cromosomas duplicados se alinean a lo largo del ecuador, con las cromátidas hermanas de cada cromosoma unidas a microtúbulos del huso que llevan hacia polos opuestos.

g) Anafase II. Las cromátidas de los cromosomas duplicados se separan en cromosomas hijos no duplicados independientes; una de las cromátidas hermanas se desplaza hacia cada uno de los polos.

h) Telofase II. Los cromosomas concluyen su desplazamiento hacia polos opuestos. Se forman de nuevo las envolturas nucleares y los cromosomas se despliegan una vez más (no se muestran aquí).

i) Cuatro células haploides. La citocinesis da origen a cuatro células haploides, cada una con un miembro de cada par de cromosomas homólogos (aquí se muestran en el estado condensado).

FIGURA 11-22 El mecanismo del entrecruzamiento


cromátidas hermanas de un homólogo duplicado
par de cromosomas duplicados homólogos
cadenas de proteína que unen los cromosomas duplicados
dirección de la formación de la "cremallera"
enzimas de recombinación
quiasma
quiasma

a) Los cromosomas homólogos duplicados se aparean uno al lado del otro (formando un cromosoma bivalente o tétrada).

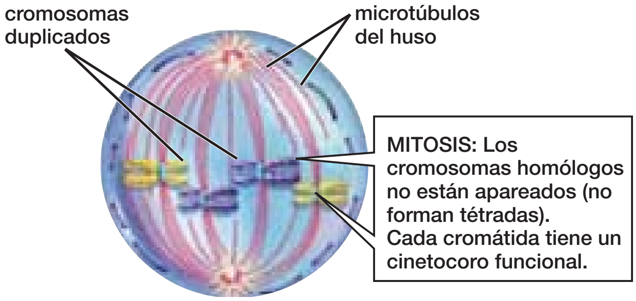
b) Las cadenas de proteína "cierran" los cromosomas homólogos como una cremallera.

c) Las enzimas de recombinación se enlazan a los cromosomas unidos.

d) Las enzimas de recombinación cortan y separan las cromátidas y vuelven a unir los extremos sueltos. Se forman quiasmas (los sitios del entrecruzamiento) cuando un extremo de la cromátida paterna (amarillo) se une al otro extremo de una cromátida materna (morado).

e) Se alejan las cadenas de proteína y las enzimas de recombinación. Los quiasmas se conservan y contribuyen a mantener unidos a los cromosomas homólogos.

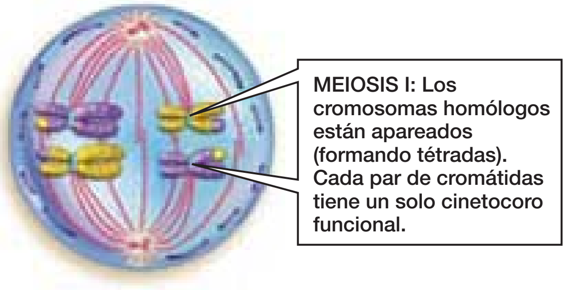
cionamiento, uno en cada cromátida hermana. Ambos cinetocoros se fijan a los microtúbulos del huso, de tal forma que cada cromátida hermana está unida a microtúbulos que tiran hacia polos opuestos (**FIGURA 11-23**).


cromosomas duplicados
microtúbulos del huso

MITOSIS: Los cromosomas homólogos no están apareados (no forman tétradas). Cada cromátida tiene un cinetocoro funcional.

FIGURA 11-23 Cromosoma unido al huso en la mitosis

En la meiosis I el cromosoma duplicado tiene un solo cinetocoro en condiciones de funcionamiento, por lo que ambas cromátidas hermanas se fijan a microtúbulos del huso que tiran hacia el mismo polo. Sin embargo, los cromosomas de un par homólogo se unen a los microtúbulos del huso que tiran de ellos hacia polos opuestos (**FIGURA 11-24**).



MEIOSIS I: Los cromosomas homólogos están apareados (formando tétradas). Cada par de cromátidas tiene un solo cinetocoro funcional.

FIGURA 11-24 Cromosoma unido al huso en la meiosis I

Estas diferencias de fijación explican lo que ocurre en la anafase. En la mitosis, las *cromátidas hermanas se separan y* se desplazan hacia polos opuestos; en cambio, en la meiosis I las cromátidas hermanas de cada cromosoma duplicado permanecen unidas entre sí y se desplazan hacia el mismo polo; sin embargo, los *homólogos se separan* y se desplazan hacia polos opuestos.

En la meiosis I se determina aleatoriamente qué miembro del par de cromosomas homólogos "mira" hacia un polo determinado de la célula. El cromosoma materno puede "mirar" hacia el "norte" en el caso de ciertos pares, y hacia el "sur" en el de los demás. Dicha aleatoriedad (también conocida como *distribución independiente*), aunada a la recombinación genética debida al entrecruzamiento, explican la diversidad genética de las células haploides producidas por meiosis.

Durante la anafase I se separan los cromosomas homólogos

En la *anafase I* los cromosomas homólogos se separan unos de otros y son remolcados por su cinetocoro hacia polos opuestos de la célula (figura 11-21c). Uno de los cromosomas duplicados de un par homólogo (que aún se compone de dos cromátidas hermanas) se desplaza hacia un polo diferente de la célula que se divide. Al final de la anafase I, el grupo de cromosomas que está en cada uno de los polos contiene un miembro de cada par de cromosomas homólogos. Por lo tanto, cada uno de los grupos contiene el número haploide de cromosomas.

Durante la telofase I se forman dos grupos haploides de cromosomas duplicados

En la *telofase I* desaparecen los microtúbulos del huso. Por lo común, la citocinesis se lleva a cabo en esta fase (figura 11-21d) y la envoltura nuclear se reintegra. Casi siempre la telofase I es seguida inmediatamente por la meiosis II, con poca o ninguna intervención de la interfase. Es importante recordar que los cromosomas no se duplican entre la meiosis I y la meiosis II.

La meiosis II separa las cromátidas hermanas en cuatro núcleos hijos

Durante la meiosis II las cromátidas hermanas de cada cromosoma duplicado se separan mediante un proceso que es prácticamente idéntico a la mitosis, aunque ocurre en células haploides. Durante la *profase II* se forman de nuevo los microtúbulos del huso (figura 11-21e). Los cromosomas duplicados se fijan individualmente a microtúbulos del huso, tal como lo hicieron en la mitosis. Cada cromátida contiene un cinetocoro en condiciones de funcionamiento, permitiendo así que cada cromátida hermana de un cromosoma duplicado se fije a microtúbulos del huso que se extienden hacia polos opuestos de la célula. Durante la *metafase II*, los cromosomas duplicados se alinean en el ecuador de la célula (figura 11-21f). Durante la *anafase II*, las cromátidas hermanas se separan y son remolcadas hacia polos opuestos (figura 11-21g). Con la *telofase II* y la citocinesis concluye la meiosis II: se forman de nuevo las envolturas nucleares, los cromosomas se relajan y adoptan su estado desplegado, y se divide el citoplasma (figura 11-21h). Por lo común, las dos células hijas producto de la meiosis I sufren la meiosis II, con lo cual se obtiene un total de cuatro células haploides a partir de la célula diploide progenitora original (figura 11-21i).

Ahora que ya hemos estudiado todos los procesos con detenimiento, examina la tabla 11-1 para repasar y comparar las divisiones celulares mitótica y meiótica.

11.7 ¿CUÁNDO OCURREN LA DIVISIÓN CELULAR MEIÓTICA Y MITÓTICA EN EL CICLO DE VIDA DE LOS EUCARIOTAS?

Los ciclos de vida de casi todos los organismos eucarióticos siguen un patrón general en común (**FIGURA 11-25**). Primero, durante el proceso de fertilización dos células haploides se fu-

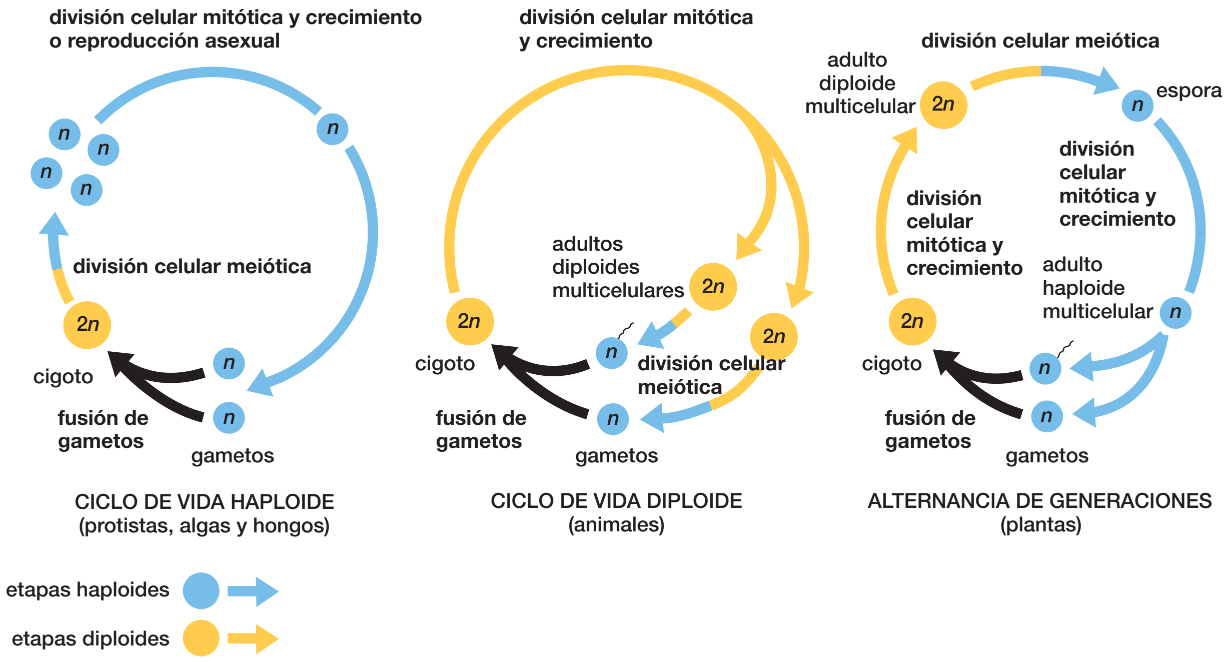
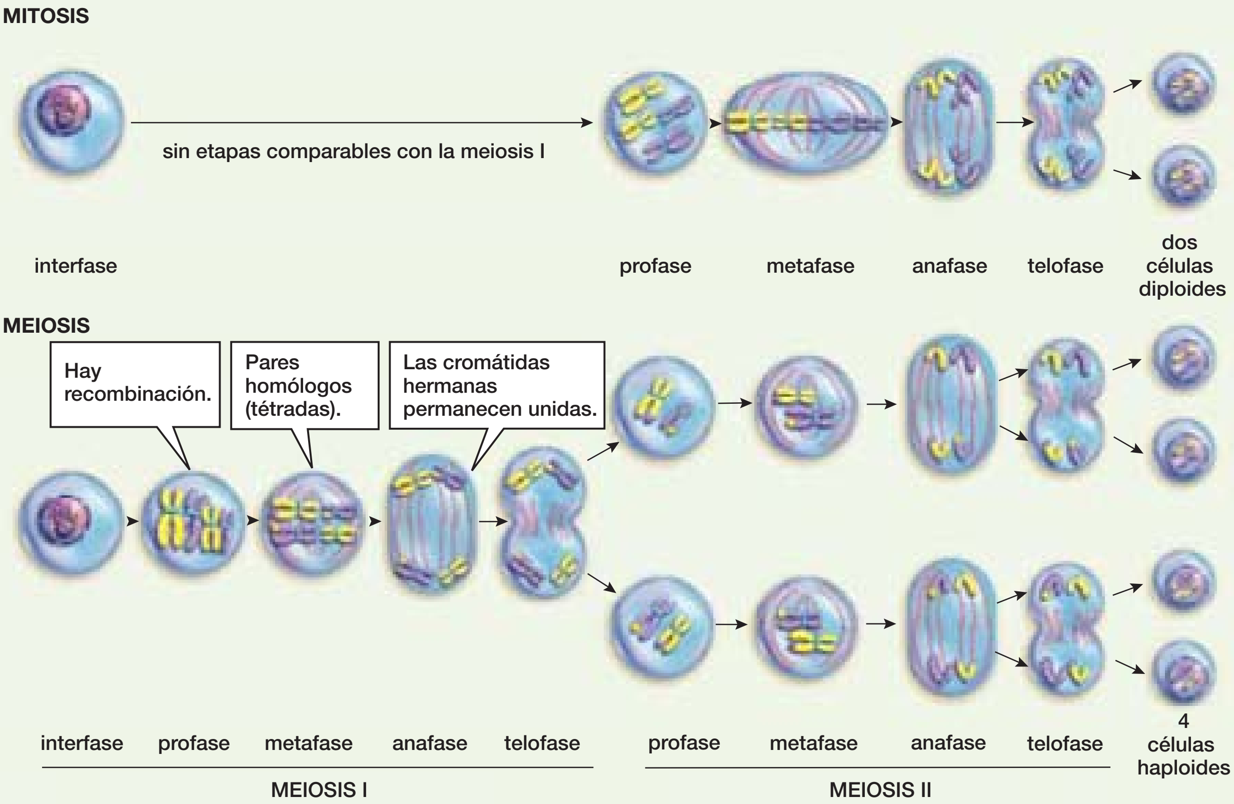

división celular mitótica y crecimiento o reproducción asexual
n
n
n
n
n
división celular meiótica
2n
cigoto
n
n
fusión de gametos
gametos
CICLO DE VIDA HAPLOIDE
(protistas, algas y hongos)
división celular mitótica y crecimiento
adultos diploides multicelulares
2n
2n
2n
cigoto
n
división celular meiótica
n
fusión de gametos
gametos
CICLO DE VIDA DIPLOIDE
(animales)
división celular meiótica
adulto diploide multicelular
2n
n
espora
división celular mitótica y crecimiento
división celular mitótica y crecimiento
adulto haploide multicelular
n
2n
cigoto
n
n
fusión de gametos
gametos
ALTERNANCIA DE GENERACIONES
(plantas)
etapas haploides
etapas diploides

FIGURA 11-25 Los tres tipos principales de ciclos de vida eucarióticos

Tabla 11-1 Comparación entre las divisiones celulares mitótica y meiótica en células animales

Característica	División celular mitótica	División celular meiótica
Células en que ocurre	Células del cuerpo (somáticas)	Células que producen gametos
Número de cromosomas final	Diploide, 2*n*; dos copias de cada tipo de cromosoma (pares homólogos)	Haploide, 1*n*; un miembro de cada par homólogo
Número de células hijas	Dos, idénticas a las células progenitoras y entre sí	Cuatro, que contienen cromosomas que se vuelven a combinar debido a entrecruzamiento
Número de divisiones celulares por duplicación de DNA	Una	Dos
Función en animales	Desarrollo, crecimiento, reparación y mantenimiento de los tejidos; reproducción asexual	Producción de gametos para la reproducción sexual


MITOSIS
sin etapas comparables con la meiosis I
interfase
profase
metafase
anafase
telofase
dos células diploides
MEIOSIS
Hay recombinación.
Pares homólogos (tétradas).
Las cromátidas hermanas permanecen unidas.
interfase
profase
metafase
anafase
telofase
profase
metafase
anafase
telofase
4 células haploides
MEIOSIS I
MEIOSIS II

En estos diagramas las fases comparables están alineadas. En ambas, meiosis y mitosis, los cromosomas de duplican durante la interfase. La meiosis I, con el apareamiento de cromosomas homólogos (formación de tétradas), la formación de quiasmas, intercambio de segmentos de cromosomas y separación de homólogos para formar núcleos haploides hijos, no tiene contraparte en la mitosis. Sin embargo, la meiosis II es similar a la mitosis.

sionan, con lo cual juntan los genes de dos organismos progenitores y dotan de nuevas combinaciones de genes a la célula diploide resultante. Segundo, en cierto punto del ciclo de vida ocurre la división celular meiótica y se originan las células haploides. Tercero, en otro punto, la división celular mitótica de células haploides o diploides, o de ambas, da como resultado el crecimiento de cuerpos multicelulares y la reproducción asexual.

Las diferencias aparentemente enormes entre los ciclos de vida de, por ejemplo, helechos y seres humanos, se deben a variaciones en tres aspectos: **1.** el intervalo entre la división celular meiótica y la fusión de las células haploides; **2.** en qué momentos del ciclo de vida ocurren las divisiones celulares mitótica y meiótica; y **3.** las proporciones relativas del ciclo de vida que transcurren en los estados diploides y haploides. Estos aspectos de los ciclos de vida están interrelacionados y es conveniente que clasifiquemos los ciclos de vida según el predominio relativo de las etapas haploide o diploide.

En los ciclos de vida haploides, la mayoría del ciclo consta de células haploides

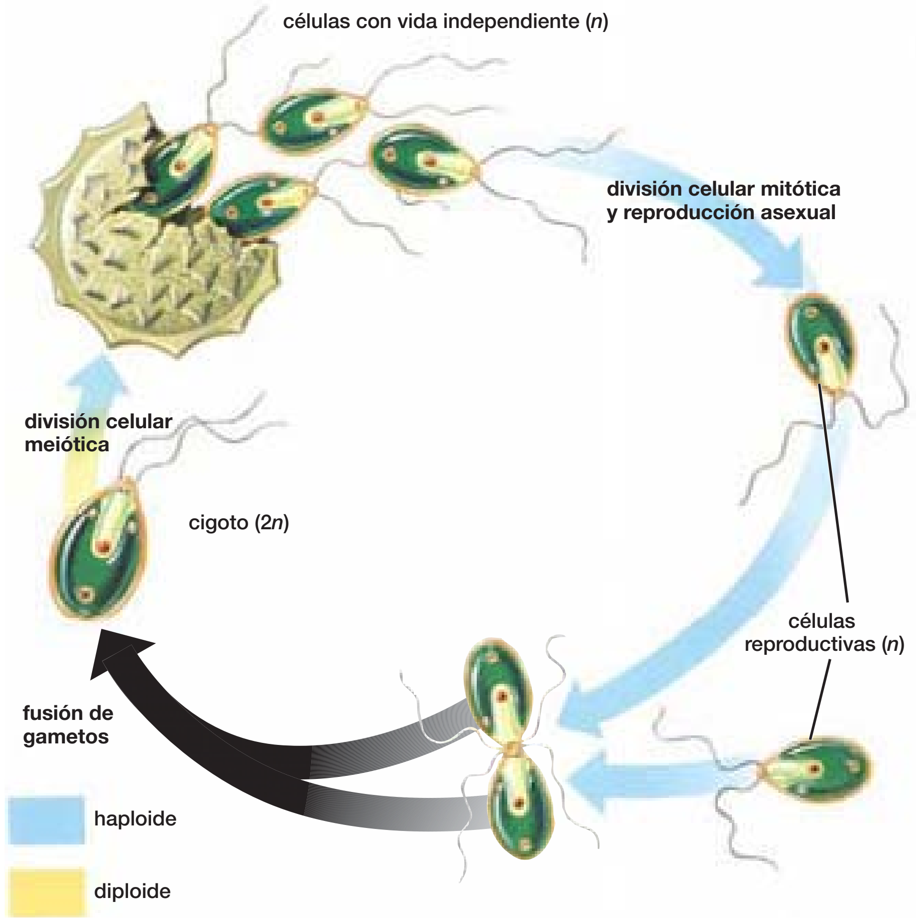

células con vida independiente (n)
división celular mitótica y reproducción asexual
división celular meiótica
cigoto ($2n$)
células reproductivas (n)
fusión de gametos
haploide
diploide

FIGURA 11-26 El ciclo de vida del alga unicelular *Chlamydomonas*
La *Chlamydomonas* se reproduce asexualmente por división celular mitótica de células haploides. Cuando escasean los nutrimentos, las células haploides especializadas (por lo general desde poblaciones genéticamente distintas) se fusionan para formar una célula diploide. Luego la división celular meiótica produce inmediatamente cuatro células haploides, comúnmente con diferentes composiciones genéticas que las demás cadenas progenitoras.

FIGURA 11-26). La reproducción asexual mediante división celular mitótica produce una población de células haploides idénticas. En ciertas condiciones ambientales, se producen células haploides "sexuales" especializadas. Se fusionan dos de tales células haploides sexuales y forman una célula diploide, la cual de inmediato sufre meiosis y vuelve a producir células haploides. En organismos con ciclos de vida haploides, nunca ocurre división celular mitótica en células diploides.

En los ciclos de vida diploides la mayoría del ciclo consiste en células diploides

La mayoría de los animales tienen ciclos de vida que son tan sólo lo contrario del ciclo haploide. Prácticamente el ciclo de vida animal completo transcurre en el estado diploide (figura 11-25 y FIGURA 11-27). Los gametos haploides (espermatozoides en machos y óvulos en las hembras) se forman por división celular meiótica y se fusionan para formar un óvulo fertilizado diploide: el cigoto, cuyo crecimiento y desarrollo hacia un organismo adulto es resultado de la división celular mitótica y de la diferenciación de células diploides.

En la alternancia del ciclo de vida de las generaciones, hay tanto etapas multicelulares haploides como diploides

El ciclo de vida de las plantas se denomina alternancia de generaciones, ya que incluye tanto formas corporales diploides multicelulares como haploides multicelulares. En el patrón común (figura 11-25c y FIGURA 11-28), un cuerpo diploide multicelular produce células haploides, llamadas esporas, por división celular meiótica. Tales esporas después sufren división celular mitótica y diferenciación de las células hijas, para producir una etapa haploide multicelular (la "generación haploi-

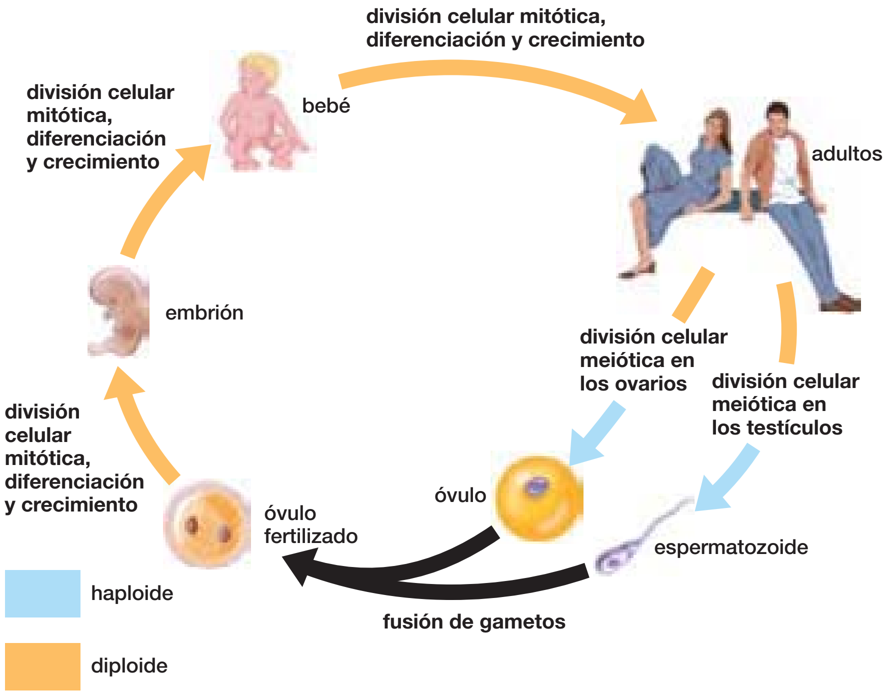
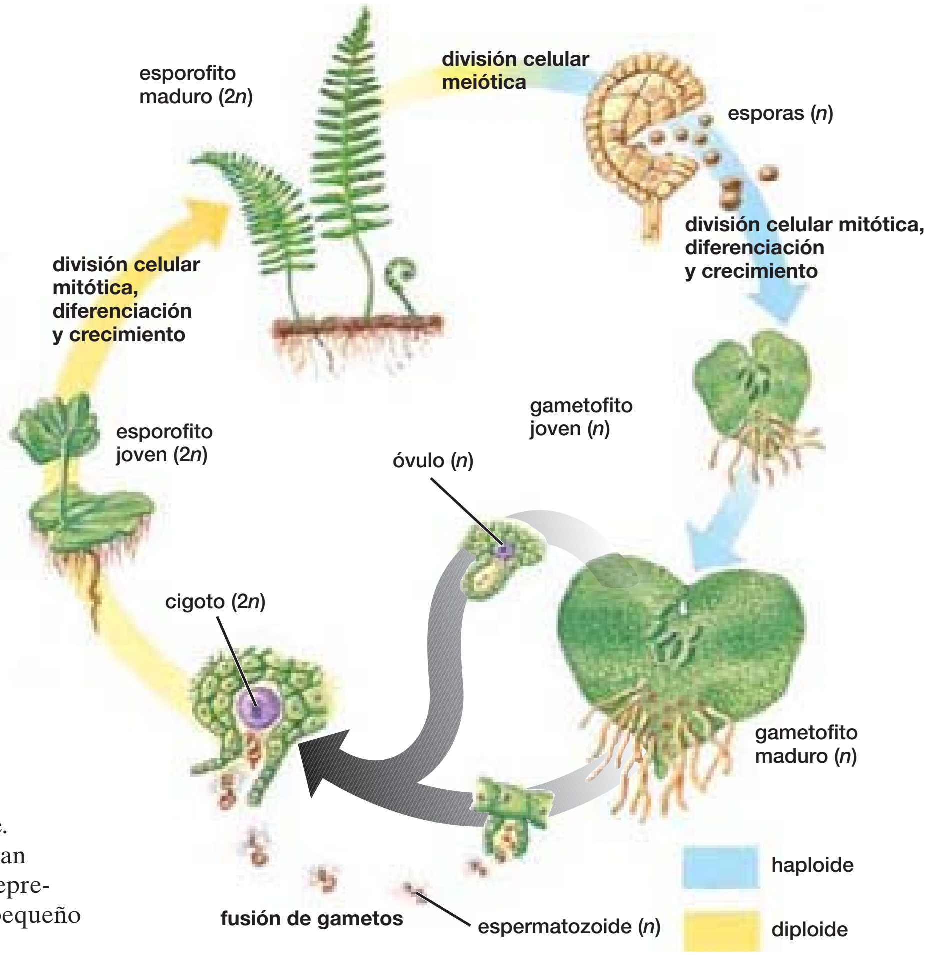

división celular mitótica, diferenciación y crecimiento
división celular mitótica, diferenciación y crecimiento
bebé
adultos
embrión
división celular meiótica en los ovarios
división celular meiótica en los testículos
división celular mitótica, diferenciación y crecimiento
óvulo
óvulo fertilizado
espermatozoide
fusión de gametos
haploide
diploide

FIGURA 11-27 El ciclo de la vida humana
Mediante la división celular meiótica los dos sexos producen gametos (espermatozoides en los machos y óvulos en las hembras) que se fusionan para formar un cigoto diploide. La división celular mitótica y la diferenciación de las células hijas producen un embrión, un niño y, a final de cuentas, un adulto maduro sexualmente. Las etapas haploides duran únicamente de unas cuantas horas a unos cuantos días; en tanto que las etapas diploides pueden subsistir durante un siglo.

FIGURA 11-28 Alternancia de generaciones en las plantas

En las plantas como este helecho, células especializadas en la etapa multicelular diploide sufren división celular meiótica para producir esporas haploides. Las esporas experimentan división celular mitótica y diferenciación de las células hijas para producir una etapa multicelular haploide. Tiempo después, quizá luego de varias semanas, algunas de estas células haploides se diferencian en espermatozoides y óvulos, los cuales a la vez se fusionan para formar un cigoto diploide. La división celular mitótica y la diferenciación una vez más producen una etapa multicelular diploide.



de”). En algún punto ciertas células se diferencian en gametos haploides. Después se fusionan dos gametos haploides para formar un cigoto diploide. Éste crece mediante división celular mitótica y se convierte en un cuerpo multicelular diploide (la “generación diploide”).

En las plantas “primitivas” como los helechos, tanto las etapas haploide y diploide son plantas con vida independiente. Sin embargo, las plantas fanerógamas han reducido las etapas haploides, y están representadas sólo por el grano de polen y un pequeño grupo de células en el ovario de la flor.

11.8 ¿DE QUÉ FORMA LA MEIOSIS Y LA REPRODUCCIÓN SEXUAL ORIGINAN VARIABILIDAD GENÉTICA?

La redistribución de homólogos crea combinaciones nuevas de cromosomas

La variabilidad genética entre los organismos es indispensable para la supervivencia y la reproducción en un ambiente que cambia y, por consiguiente, para la evolución. Las mutaciones que ocurren al azar a lo largo de millones de años son la fuente última de la variabilidad genética de las poblaciones de organismos que existen en la actualidad. Sin embargo, las mutaciones son acontecimientos que rara vez ocurren. Por ello la variabilidad genética de una generación a la siguiente depende casi siempre de la meiosis y de la reproducción sexual.

¿Cómo crea diversidad genética la meiosis? Uno de los mecanismos es la distribución aleatoria de homólogos maternos y paternos a las células hijas durante la meiosis I. Recuerda que en la metafase I los homólogos apareados (tétradas) se alinean en el ecuador de la célula. En cada par de homólogos, el cromosoma materno “mira” hacia uno de los polos, y el cromosoma paterno, hacia el polo opuesto; sin embargo, cuál de los homólogos “mira” hacia qué polo es un hecho que se determina aleatoriamente.

Consideremos ahora la meiosis en los mosquitos, que tienen tres pares de cromosomas homólogos ($n = 3$, $2n = 6$). Para mayor claridad, representaremos estos cromosomas como grande, mediano y pequeño. Para identificar los homólogos, mostraremos los cromosomas maternos en amarillo, y los cromosomas paternos en morado. En la metafase I, los cromosomas pueden alinearse con arreglo a cuatro configuraciones (**FIGURA 11-29**).

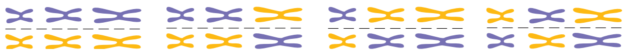


FIGURA 11-29 Posible arreglo de cromosomas en la metafase de la meiosis

Por lo tanto, la anafase I produce ocho conjuntos posibles de cromosomas ($2^3 = 8$), como se muestra en la **FIGURA 11-30**.

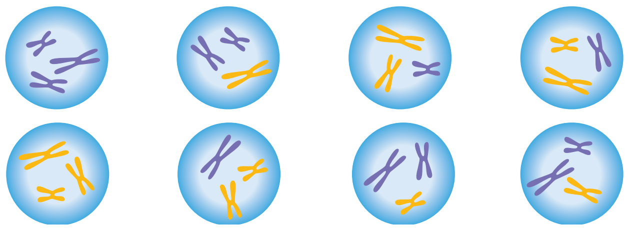


FIGURA 11-30 Posible conjunto de cromosomas luego de la meiosis I

Cuando cada uno de estos grupos de cromosomas sufren la meiosis II producen dos gametos. Por tanto, un solo mosquito, con tres pares de cromosomas homólogos, produce gametos con ocho juegos de cromosomas distintos. Un solo ser humano, con 23 pares de cromosomas homólogos, en teoría puede producir gametos con más de 8 millones (2^{23}) de combinaciones distintas de cromosomas paternos y maternos.

El entrecruzamiento crea cromosomas con combinaciones nuevas de genes

Además de la variación genética producto de la distribución aleatoria de los cromosomas de los progenitores, el entrecruzamiento durante la meiosis produce cromosomas con combinaciones de alelos que difieren de las de cualquiera de los progenitores. De hecho, es posible que estas nuevas combinaciones no hayan existido antes, debido a que los cromosomas homólogos se entrecruzan en puntos nuevos y diferentes en cada división meiótica. En los seres humanos, entonces, aunque uno de 8 millones de gametos debería tener la misma combinación de cromosomas paternos y maternos, en realidad ninguno de tales cromosomas será puramente maternal o paternal. Aun cuando un hombre produce cerca de 100 millones de espermatozoides diariamente, tal vez nunca produzca dos que tengan exactamente las mismas combinaciones de alelos. En esencia, cada óvulo y cada espermatozoide son genéticamente únicos.

La fusión de gametos aporta más variabilidad genética a la descendencia

En la fertilización dos gametos —cada uno quizá con combinaciones únicas de alelos— se fusionan para formar un organismo diploide. Incluso si ignoramos el entrecruzamiento, cada ser humano es capaz de producir aproximadamente 8 millones de gametos diferentes únicamente con base en la separación aleatoria de los homólogos. Por lo tanto, la fusión de gametos de tan sólo dos personas produciría 8 millones × 8 millones, esto es, ¡64 billones de hijos genéticamente diferentes! ¡Son más que el total de la gente que haya existido sobre la faz de la Tierra! Dicho de otra forma, la probabilidad de que tus padres procreen otro hijo que sea genéticamente igual a ti ¡son de aproximadamente 1/8,000,000 × 1/8,000,000, o casi una en 64 billones! Si consideramos la casi infinita variación que surge del entrecruzamiento, diremos con seguridad que (excepto para los gemelos idénticos) nunca ha habido ni jamás habrá alguien más como tú.

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO

¿QUÉ TANTO VALE LA PENA UN BUEN BRONCEADO?

Cuando los rayos ultravioleta (UV) de la luz solar penetran la piel, pueden alterar las bases del DNA, provocando mutaciones en los oncogenes o genes supresores de tumores. Tales mutaciones pueden ocasionar alguno de los tres tipos comunes de cáncer de piel, y cada uno implica un tipo de célula diferente: carcinoma basocelular, carcinoma de las células espinales y melanoma. Aproximadamente 80 por ciento de los cánceres de piel son carcinomas basocelulares, 16 por ciento son carcinomas de las células espinales y 4 por ciento son melanomas. Como sucede con los cánceres, se requieren diversas mutaciones para permitir la multiplicación no regulada. Tanto en los carcinomas basocelulares como en los de las células espinales, una de estas mutaciones ocurre en el gen para la proteína p53, la proteína supresora de tumores que interrumpe la división celular o que incluso mata las células si tienen daños en su DNA. La luz ultravioleta con frecuencia provoca mutaciones en el gen para la proteína p53, de manera que la proteína permite la división aun en las células con otras mutaciones diversas, permitiendo así la formación de un cáncer. Por fortuna los carcinomas basocelulares y los de las células espinales suelen crecer lentamente y no invadir partes distantes del cuerpo muy rápidamente.

No ocurre lo mismo con el melanoma. Aunque es mucho menos común que otros dos tipos de cánceres de la piel, el melanoma tiene mayores probabilidades de extenderse a otros tejidos y causar la muerte. Los melanomas son cánceres de las células de pigmento en la piel. Cerca de un tercio de los melanomas crecen a partir de lunares preexistentes; aunque aproximadamente dos tercios se inician de otra manera en piel de apariencia normal. Por lo general, los melanomas tienen diversas mutaciones que con frecuencia son originadas por la luz UV. Algunas de esas mutaciones estimulan la síntesis de las proteínas ciclinas, las cuales estimulan a las quinasas dependientes de ciclina que fosforilan la proteína Rb que, a la vez, permite que una célula pase por el punto de control de G_1 a S, que duplique su DNA y que se divida (**FIGURA 11-31**).

De pequeña Raquel tenía muchas quemaduras de sol, de manera que triplica el riesgo de desarrollar un melanoma. Las personas con piel oscura, la cual se quema con menor facilidad, tiene aproximadamente 15 veces menos probabilidades de desarrollar melanomas, aunque no están totalmente protegidas. Puesto que su melanoma fue detectado a tiempo, el pronóstico médico para la recuperación total de Raquel es optimista.

Tú puedes aprender a detectar melanomas potenciales antes de que se vuelvan mortales, ya que prácticamente todos los melanomas se desarrollan a partir de lunares preexistentes o empiezan como una mancha oscura en la piel que parece como si se estuviera formando un nuevo lunar. Reconocer un posible melanoma es tan sencillo como seguir unas instrucciones "ABCD": Examina tus lunares buscando **A**simetrías, **B**ordes o **C**olores irregulares, y un **D**iámetro más grande que la goma para borrar de un lápiz. Visita el sitio Web de este libro para conocer algunos consejos que te permitan reconocer posibles melanomas y haz que cualquier mancha sospechosa sea examinada a la brevedad por un médico.

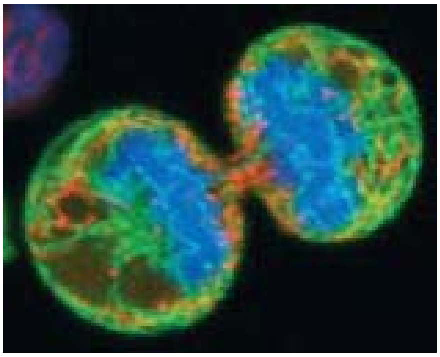


FIGURA 11-31 División de células del melanoma

REPASO DEL CAPÍTULO

RESUMEN DE CONCEPTOS CLAVE

11.1 ¿Cuál es la función de la reproducción celular en la vida de células individuales y de organismos completos?

El ciclo celular procariótico consiste en crecimiento, duplicación de DNA y división por fisión binaria. El ciclo celular eucariótico consta de la interfase y la división celular. Durante la interfase la célula crece y duplica sus cromosomas. La interfase se divide en G_1 (fase de crecimiento 1), S (síntesis de DNA) y G_2 (fase de crecimiento 2). Durante G_1, algunas células pueden abandonar el ciclo celular para entrar en un estado donde no hay división, llamado G_0. Las células pueden permanecer en G_0 de forma permanente, o bien, ser inducidas a entrar de nuevo en el ciclo celular. Las células eucarióticas se pueden dividir mediante división celular mitótica o meiótica.

La división celular mitótica consiste en dos procesos: **1.** mitosis (división nuclear) y **2.** citocinesis (división citoplásmica). La mitosis distribuye una copia de cada cromosoma a dos núcleos individuales, y después la citocinesis encierra cada núcleo en una célula individual, produciendo así dos células hijas genéticamente idénticas. La división celular mitótica de un óvulo fertilizado produce células genéticamente idénticas que crecen y se diferencian como un embrión y, a final de cuentas, como un adulto. La división celular mitótica también mantiene los tejidos corporales y repara el daño en algunos órganos. La reproducción asexual se basa en la división celular mitótica, cuyo resultado es la formación de clones que son genéticamente idénticos a su progenitor.

La división celular meiótica produce células haploides, las cuales tienen sólo la mitad del DNA de su progenitor. La fusión de gametos haploides crea un óvulo fertilizado que tiene una composición genética diferente de ambos progenitores y que después crece y se desarrolla mediante división celular mitótica.

11.2 ¿Cómo se organiza el DNA en los cromosomas de las células eucarióticas?

Cada uno de los cromosomas de una célula eucariótica se compone de una molécula de DNA y proteínas que organizan el DNA. Durante el crecimiento celular, los cromosomas se hallan desplegados y son accesibles para usarse por las enzimas que leen sus instrucciones genéticas. Durante la división celular los cromosomas se condensan en estructuras cortas y delgadas. Comúnmente, las células eucarióticas contienen pares de cromosomas llamados homólogos, cuya apariencia es prácticamente idéntica porque contienen los mismos genes con secuencias de nucleótidos similares. Las células con pares de cromosomas homólogos son diploides. En tanto que las células con un solo miembro de cada par de cromosomas son haploides.

11.3 ¿Cómo se reproducen las células por división celular mitótica?

Los cromosomas se duplican durante la interfase, antes de la mitosis. Las dos copias idénticas, llamadas cromátidas, permanecen unidas entre sí por el centrómero durante las primeras etapas de la mitosis. Ésta comprende cuatro fases (véase la figura 11-10), generalmente seguidas por la citocinesis:

1. **Profase:** La membrana nuclear se empieza a desintegrar, los cromosomas se condensan y sus cinetocoros se fijan en los microtúbulos del huso que se forman en esta etapa.
2. **Metafase:** Los cromosomas de desplazan hacia el ecuador de la célula.
3. **Anafase:** Las dos cromátidas de cada cromosoma duplicado se separan y se desplazan a lo largo de los microtúbulos del huso hacia polos opuestos de la célula.
4. **Telofase:** Los cromosomas se relajan y adoptan su estado desplegado, y se forman de nuevo las envolturas nucleares en torno a cada núcleo hijo nuevo.
5. **Citocinesis:** Normalmente la citocinesis se lleva a cabo al terminar la telofase y divide el citoplasma en mitades aproximadamente iguales, cada una con un núcleo en su interior. En las células animales un anillo de microfilamentos constriñe la membrana plasmática a lo largo del ecuador. En las células vegetales se forma una nueva membrana plasmática, a lo largo del ecuador, mediante la fusión de vesículas producidas por el aparato de Golgi.

Web tutorial 11.1 Mitosis

11.4 ¿Cómo se controla el ciclo celular?

Las interacciones complejas entre muchas proteínas, en especial las ciclinas y las quinasas dependientes de ciclina, impulsan el ciclo celular. Hay tres puntos de control importantes a través de los cuales se regula el avance por el ciclo celular: entre G_1 y S, entre G_2 y la mitosis, y entre la metafase y la anafase.

11.5 ¿Por qué tantos organismos se reproducen sexualmente?

Las diferencias genéticas entre los organismos dan origen a mutaciones. Las mutaciones que se conservan en una especie producen formas diferentes de genes llamadas alelos. Los alelos de los diferentes individuos de una especie se combinan en la progenie mediante la reproducción sexual, crean una variación entre los descendientes y mejoran potencialmente las probabilidades de supervivencia y reproducción.

11.6 ¿La división celular meiótica cómo produce células haploides?

La meiosis separa los cromosomas homólogos y produce células haploides con un solo cromosoma homólogo de cada par. Durante la interfase, antes de la meiosis, se duplican los cromosomas. La célula sufre luego dos divisiones celulares especializadas —la meiosis I y la meiosis II— para producir cuatro células hijas haploides.

Meiosis I: Durante la profase I los cromosomas duplicados homólogos (tétrada), cada uno compuesto de dos cromátidas, se aparean e intercambian partes entrecruzándose. Durante la metafase I los homólogos (las tétradas) se desplazan juntos, como par, hacia el ecuador de la célula, con cada miembro del par “mirando” hacia polos opuestos de la célula. Los cromosomas homólogos se separan durante la anafase I, y en el transcurso de la telofase I se forman dos núcleos. Cada núcleo hijo recibe un solo miembro de cada par de cromosomas homólogos y es por ello haploide. Las cromátidas hermanas permanecen unidas entre sí durante toda la meiosis I.

Meiosis II: Por lo general, la meiosis II se lleva a cabo en ambos núcleos hijos y es semejante a la mitosis de una célula haploide. Los cromosomas duplicados se desplazan hacia el ecuador de la célula durante la metafase II. Las dos cromátidas de cada cromosoma se separan y se desplazan hacia polos opuestos de la célula durante la anafase II. Esta segunda división produce cuatro núcleos haploides. La citocinesis se lleva a cabo normalmente durante la telofase II, o poco tiempo después, y produce cuatro células haploides.

Web tutorial 11.2 Meiosis

Web tutorial 11.3 Comparación entre mitosis o meiosis

11.7 ¿Cuándo ocurren la división celular meiótica y mitótica en el ciclo de vida de los eucariotas?

La mayoría de los ciclos de vida eucarióticos constan de tres partes: **1.** La reproducción sexual combina gametos haploides para formar una célula diploide. **2.** En algún punto del ciclo de vida las células diploides sufren división celular meiótica para producir células haploides. **3.** En algún punto en el ciclo de vida la mitosis de una célula haploide, de una diploide o de ambas, da como resultado el crecimiento de cuerpos multicelulares. El momento en que se presenta esta etapa, y la proporción del ciclo de vida que se ocupa en cada etapa, varían considerablemente entre las diferentes especies.

Web tutorial 11.4 El ciclo de la vida humana

11.8 ¿De qué forma la meiosis y la reproducción sexual originan variabilidad genética?

TÉRMINOS CLAVE

alelo *pág. 207*
anafase *pág. 200*
autosoma *pág. 197*
cariotipo *pág. 197*
centriolo *pág. 200*
centrómero *pág. 196*
ciclo celular *pág. 192*
cinetocoro *pág. 200*
citocinesis *pág. 195*
clon *pág. 202*
clonación *pág. 202*
cromátida *pág. 197*
cromosoma *pág. 195*
cromosoma duplicado *pág. 197*
cromosoma sexual *pág. 197*
diferenciación *pág. 195*
diploide *pág. 197*
división celular *pág. 194*
división celular meiótica *pág. 195*
división celular mitótica *pág. 195*
entrecruzamiento *pág. 211*
fisión binaria *pág. 193*
gameto *pág. 195*
haploide *pág. 198*
homólogo *pág. 197*
interfase *pág. 194*
locus *pág. 196*
meiosis *pág. 195*
metafase *pág. 200*
microtúbulo del huso *pág. 200*
mitosis *pág. 195*
nucleosoma *pág. 196*
placa celular *pág. 200*
poliploide *pág. 199*
profase *pág. 200*
punto de control *pág. 204*
quiasma *pág. 211*
recombinación *pág. 211*
reproducción asexual *pág. 192*
reproducción sexual *pág. 195*
telofase *pág. 200*
telómero *pág. 196*
tétrada *pág. 210*

RAZONAMIENTO DE CONCEPTOS

1. Elabora un diagrama del ciclo celular eucariótico y descríbelo. Menciona las diversas fases y describe de forma breve los eventos que se producen en cada una.
2. Define *mitosis* y *citocinesis.* ¿Qué cambios de estructura celular se producen cuando no se lleva a cabo la citocinesis después de la mitosis?
3. Representa en un diagrama las etapas de la mitosis. ¿Cómo asegura la mitosis que cada núcleo hijo reciba un conjunto completo de cromosomas?
4. Define los siguientes términos: *cromosoma homólogo*, *centrómero*, *cinetocoro*, *cromátida*, *diploide*, *haploide*.
5. Describe y compara el proceso de citocinesis en las células animales y en las células vegetales.
6. ¿Cómo se controla el ciclo celular? ¿Por qué es fundamental que las células no avancen sin regulación por el ciclo celular?
7. Representa en un diagrama los eventos de la meiosis. ¿En qué etapa se separan los cromosomas homólogos?
8. Describe el apareamiento de homólogos y el entrecruzamiento. ¿En qué etapa de la meiosis se llevan a cabo? Menciona dos funciones de los quiasmas.
9. ¿En qué aspectos se asemejan la mitosis y la meiosis? ¿En qué difieren?
10. Describe los tres tipos principales del ciclo de vida eucariótico. ¿Cuándo ocurren las divisiones celulares mitótica y meiótica en cada uno?
11. Describe cómo contribuye la meiosis a la variabilidad genética. Si un animal tuviese un número haploide de 2 (ningún cromosoma sexual), ¿cuántos tipos genéticamente diferentes de gametos produciría? (Supón que no hay entrecruzamiento.) ¿Y si tuviera un número haploide de 5?

APLICACIÓN DE CONCEPTOS

1. La mayoría de las neuronas del sistema nervioso central del ser humano adulto, al igual que las células del músculo cardiaco, permanecen en la fase G_0 de la interfase. En cambio, las células que recubren el interior del intestino delgado se dividen frecuentemente. Analiza esta diferencia en términos de por qué son tan peligrosos los daños que sufren las células del sistema nervioso y del músculo cardiaco (como los causados por un accidente cerebrovascular o un ataque cardiaco). ¿Qué podría ocurrirle a tejidos como los de la pared intestinal, si algún trastorno bloqueara la división celular mitótica en todas las células del organismo?
2. Las células cancerosas se dividen sin control. Entre los efectos colaterales de la quimioterapia y de la radioterapia que se aplican para combatir los cánceres están la pérdida del cabello y de la mucosa gastrointestinal, lo cual provoca fuertes náuseas. Observa que las células de los folículos pilosos y de la mucosa intestinal se dividen frecuentemente. ¿Qué deduces acerca de los mecanismos de estos tratamientos? ¿Qué buscarías en una terapia mejorada contra el cáncer?
3. Ciertas especies animales se reproducen ya sea asexual o sexualmente, según las condiciones ambientales. La reproducción asexual tiende a darse en ambientes favorables y estables; mientras que la reproducción sexual es más común en circunstancias inestables o desfavorables. Comenta acerca de las ventajas o las desventajas de la reproducción tanto sexual como asexual.

PARA MAYOR INFORMACIÓN

Axtman, K. “Quietly, Animal Cloning Speeds Onward”. *Christian Science Monitor*, 23 de octubre de 2001. Un análisis de los éxitos y fracasos de la clonación de mamíferos.

Gibbe, W. W. “Untangling the Roots of Cancer”. *Scientific American*, julio de 2003. Células cancerosas surgen por diversos mecanismos. Muchas implican mutaciones en las moléculas que controlan el ciclo de la célula.

Grant, M. C. “The Trembling Giant”. *Discover*, octubre de 1993. Los álamos son verdaderos individuos, pues enormes, se originan lentamente a partir de las raíces del árbol parental y son potencialmente inmortales.

Lanza, R. P., Dresser, B. L. y Damián, P. “Cloning Noah’s Ark”. *Scientific American* peligro de extinción podría representar una esperanza para evitar esta última.

Leutwyler, K. “Turning Back the Strands of Time”. *Scientific American (Explorations)*, 2 de febrero de 1998. Una breve explicación de los telómeros, las regiones de DNA que se repiten en los extremos de los cromosomas.

Travis, J. “A fantastical Experiment”. *Science News*, 5 de abril de 1997. Una clara descripción de la clonación de la oveja Dolly y algunas de sus implicaciones.

Wilmut, I. “Cloning for Medicine”. *Scientific American*, diciembre de 1998. Una explicación de por qué los experimentos de clonación podrían tener aplicaciones médicas.

CAPÍTULO

12

Patrones de herencia

MIKASA
VOLLEYBALL
1

Flo Hyman, ganadora de la medalla de plata en los Juegos Olímpicos, murió en la cúspide de su carrera a causa del síndrome de Marfan.

DE UN VISTAZO

ESTUDIO DE CASO: Muerte súbita en la cancha

12.1 ¿Cuál es la base física de la herencia?

Los genes son secuencias de nucleótidos en lugares específicos dentro de los cromosomas

Los dos alelos de un organismo pueden ser iguales o diferentes

12.2 ¿Cómo estableció Gregor Mendel los cimientos de la genética moderna?

Hacer bien las cosas: los secretos del éxito de Mendel

12.3 ¿Cómo se heredan los rasgos individuales?

La herencia de alelos dominantes y recesivos en cromosomas homólogos explica los resultados de las cruzas de Mendel

La “contabilidad genética” permite predecir los genotipos y fenotipos de la descendencia

La hipótesis de Mendel sirve para predecir el resultado de nuevos tipos de cruzas de rasgos individuales

12.4 ¿Cómo se heredan los rasgos múltiples?

Mendel planteó la hipótesis de que los rasgos se heredan de forma independiente

En un mundo no preparado, el genio podría pasar inadvertido

12.5 ¿Cómo se heredan los genes localizados en un mismo cromosoma?

Los genes que están en un mismo cromosoma tienden a heredarse juntos

La recombinación crea nuevas combinaciones de alelos ligados

12.6 ¿Cómo se determina el sexo y cómo se heredan los genes ligados a los cromosomas sexuales?

Los genes ligados a los cromosomas sexuales se encuentran sólo en el cromosoma X o sólo en el cromosoma Y

12.7 ¿Las leyes mendelianas de la herencia se aplican a todos los rasgos?

Dominancia incompleta: el fenotipo de los heterocigotos es un intermedio entre los fenotipos de los homocigotos

Un solo gen puede tener múltiples alelos

Investigación científica: Fibrosis quística

Muchos rasgos reciben influencia de varios genes

Los genes individuales comúnmente tienen múltiples efectos en el fenotipo

El ambiente influye en la expresión de los genes

12.8 ¿Cómo se investigan las anomalías genéticas humanas?

12.9 ¿Cómo se heredan las anomalías humanas originadas por genes individuales?

Algunas anomalías genéticas humanas se deben a alelos recesivos

Algunas anomalías genéticas humanas se deben a alelos dominantes

Algunas anomalías humanas están ligadas a los cromosomas sexuales

12.10 ¿Cómo afectan a los seres humanos los errores en el número de cromosomas?

Ciertas anomalías genéticas humanas se deben a un número anormal de cromosomas sexuales

Ciertas anomalías genéticas humanas se deben a un número anormal de autosomas

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO
Muerte súbita en la cancha

ESTUDIO DE CASO MUERTE SÚBITA EN LA CANCHA

FLO HYMAN, ágil, atlética y de más de 1.80 de alto, era una de las mejores jugadoras de voleibol de todos los tiempos. Hyman, la estrella del equipo olímpico estadounidense de voleibol ganadora de la medalla de plata, se incorporó después a un equipo profesional japonés. En 1986, luego de salir de un partido para tomar un breve descanso, murió mientras estaba sentada silenciosamente en la banca. ¿Cómo pudo sucederle esto a alguien de apenas 32 años y en excelentes condiciones físicas?

Flo Hyman padecía un trastorno genético llamado síndrome de Marfan, que es sorprendentemente común y afecta a una de cada 5000 personas. Quienes padecen el síndrome de Marfan por lo general son altos y delgados, con largas extremidades y con manos y pies inusualmente grandes. Estas características ayudaron a Flo Hyman a convertirse en una extraordinaria jugadora de voleibol. Pero por desgracia, el síndrome de Marfan también puede conducir a la muerte.

La autopsia reveló que Hyman murió por una ruptura en la aorta, la gran arteria que transporta la sangre del corazón a casi todo el cuerpo. ¿Por qué la aorta de Hyman se rompió? ¿Qué tiene en común una aorta débil con la altura y las manos grandes? El síndrome de Marfan es causado por una mutación en el gen que codifica una proteína llamada fibrilina, que forma fibras largas que dan elasticidad y fuerza al tejido conectivo. Muchas partes del cuerpo contienen tejido conectivo, incluidos los tendones, los ligamentos y las paredes arteriales. Las moléculas de fibrilina defectuosa debilitan el tejido conectivo, en ocasiones con trágicas consecuencias. Al parecer, las mutaciones en la fibrilina también estimulan el crecimiento, lo que hace que las personas con el síndrome de Marfan sean altas y muy delgadas.

¿Cómo adquirió este padecimiento Flo Hyman? ¿Heredó este síndrome de sus padres? ¿O fue una nueva mutación (quizá en el DNA del óvulo de su madre o en el espermatozoide de su padre que lo fertilizó)? Puesto que las nuevas mutaciones son casos poco comunes, formulemos la hipótesis de que Hyman heredó un gen defectuoso de sus padres. Los genetistas pueden hacer experimentos, en el sentido habitual, en los seres humanos; pero también reúnen otras evidencias que los ayudan a determinar las formas en que se transmite la herencia. Conforme leas este capítulo, hazte algunas preguntas: ¿qué evidencias se necesitarán para determinar si el síndrome de Marfan de Hyman era resultado de una nueva mutación o si lo heredó de sus padres? Si fue heredado, ¿provino de ambos progenitores o pudo heredarlo sólo de uno? Si Hyman hubiera tenido hijos, éstos tendrían probabilidades de padecer el síndrome de Marfan?

12.1 ¿CUÁL ES LA BASE FÍSICA DE LA HERENCIA?

La **herencia** es el proceso por el cual las características de los individuos se transmiten a su descendencia. Como aprendiste en capítulos anteriores, el DNA contiene la información genética en la forma de secuencias de nucleótidos. En la mayoría de los casos, los segmentos de DNA que van de unos cuantos cientos a muchos miles de nucleótidos son los genes que codifican la información necesaria para sintetizar una proteína específica. Los cromosomas están constituidos de DNA y varias proteínas. Los **genes**, por consiguiente, son partes de los cromosomas. Finalmente, los cromosomas se transmiten de una célula a otra y de un organismo a otro durante la reproducción. Así, la herencia ocurre cuando los genes se transmiten de un progenitor a su descendencia.

Comenzaremos nuestra exploración con un breve panorama de las estructuras —genes y cromosomas— que conforman la base física de la herencia. En este capítulo nos limitaremos a hablar de los organismos diploides, los cuales incluyen a la mayoría de las plantas y animales que se reproducen sexualmente mediante la fusión de gametos haploides.

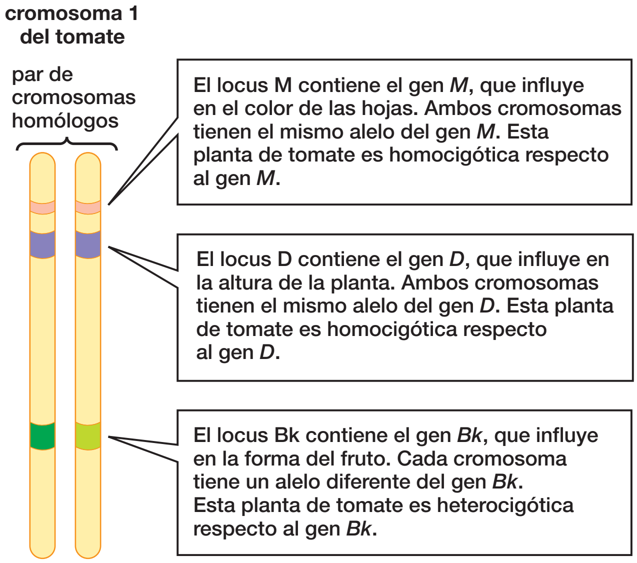
Los genes son secuencias de nucleótidos en lugares específicos dentro de los cromosomas

El lugar físico que ocupa un gen dentro de un cromosoma se llama **locus** (plural, **loci**; **FIGURA 12-1**). Cada miembro de un par de cromosomas homólogos tiene los mismos genes que ocupan los mismos loci. ¿Las secuencias de nucleótidos en el mismo locus de un par de cromosomas homólogos siempre serán idénticas? Recuerda los capítulos 9 y 10. Los errores en la duplicación del DNA, ciertas sustancias químicas y la radiación pueden provocar mutaciones que modifican la secuencia de nucleótidos del DNA. *Diferentes* secuencias de nucleótidos en el *mismo* locus de dos cromosomas homólogos se llaman **alelos**. Los tipos sanguíneos humanos A, B y O, por ejemplo, son producto de tres alelos diferentes del gen del tipo sanguíneo.

Los dos alelos de un organismo pueden ser iguales o diferentes

Si dos cromosomas homólogos de un organismo tienen el *mismo* alelo en un locus de un gen específico, se dice que el organismo es **homocigótico** en ese locus. (El término *homocigótico* proviene de palabras griegas que significan “el mismo par”). Por ejemplo, los cromosomas de la figura 12-1 son homocigóticos en los loci de los genes *M* y *D*. Si dos cromosomas homólogos tienen *diferentes* alelos en un locus, se dice que el organismo es **heterocigótico** (“diferente par”) en ese locus y en ocasiones se le conoce como **híbrido**. Los cromosomas de la figura 12-1 son heterocigóticos en el locus del gen *Bk*.

Recuerda del capítulo 11 que, durante la meiosis, los cromosomas homólogos se separan, de tal forma que cada gameto recibe un miembro de cada par de cromosomas homólogos. Como resultado, cada gameto tiene un solo alelo de cada gen. Por lo tanto, todos los gametos que produzca un organismo que es homocigótico en un locus de gen específico contendrán el mismo alelo. Los gametos producidos por un organismo que es heterocigótico en el mismo locus de gen son de dos tipos: la mitad de los gametos contienen un alelo, y la mitad restante, el otro alelo.



El locus M contiene el gen *M*, que influye en el color de las hojas. Ambos cromosomas tienen el mismo alelo del gen *M*. Esta planta de tomate es homocigótica respecto al gen *M*.

El locus D contiene el gen *D*, que influye en la altura de la planta. Ambos cromosomas tienen el mismo alelo del gen *D*. Esta planta de tomate es homocigótica respecto al gen *D*.

El locus Bk contiene el gen *Bk*, que influye en la forma del fruto. Cada cromosoma tiene un alelo diferente del gen *Bk*. Esta planta de tomate es heterocigótica respecto al gen *Bk*.

FIGURA 12-1 Relaciones entre genes, alelos y cromosomas Cada cromosoma homólogo tiene el mismo conjunto de genes. Cada gen está en la misma posición relativa, o locus, de su cromosoma. Las diferencias de la secuencia de nucleótidos en el mismo locus del gen producen diferentes alelos. Los organismos diploides tienen dos alelos de cada gen.

Gregor Mendel (**FIGURA 12-2**), un monje austriaco, descubrió a mediados del siglo XIX los patrones comunes de la herencia y muchos hechos esenciales acerca de los genes, los alelos y la distribución de éstos en los gametos y cigotos durante la reproducción sexual. Mendel hizo sus investigaciones mucho antes del descubrimiento del DNA, los cromosomas y la meiosis. Puesto que sus experimentos son ejemplos sucintos y elegantes de la ciencia en acción, examinemos el camino que condujo a Mendel a sus descubrimientos.

12.2 ¿CÓMO ESTABLECIÓ GREGOR MENDEL LOS CIMIENTOS DE LA GENÉTICA MODERNA?

Antes de hacerse monje en el monasterio de Santo Tomás de Brünn (hoy Brno, en Moravia, en la República Checa), Gregor Mendel asistió a la Universidad de Viena durante dos años, donde estudió botánica y matemáticas, entre otras materias. En el monasterio de Santo Tomás, Mendel utilizó sus conocimientos para realizar una serie de experimentos revolucionarios sobre la herencia en guisantes (chícharos) comunes comestibles.

Hacer bien las cosas: Los secretos del éxito de Mendel

Hay tres pasos principales para realizar con éxito un experimento en el campo de la biología: elegir el organismo idóneo para el trabajo, planear y ejecutar correctamente el experimento y analizar los datos en la forma adecuada. Mendel fue el primer genetista en llevarlos a cabo.

La elección que Mendel hizo del guisante comestible como sujeto experimental fue esencial para el éxito de sus experimentos. Los estambres, las estructuras reproductivas masculi-

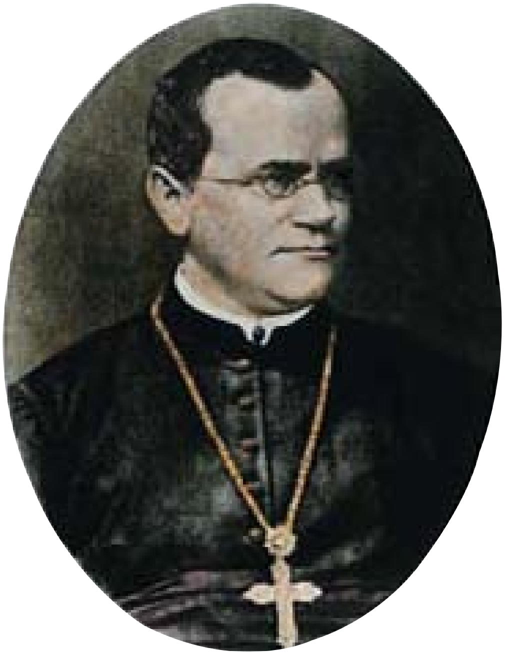


FIGURA 12-2 **Gregor Mendel**
Retrato de Mendel pintado alrededor de 1888, luego de haber realizado sus innovadores experimentos de genética.

nas de una flor, producen polen. Cada grano de polen contiene espermatozoides. La polinización permite que el espermatozoide fecunde al gameto femenino, el *óvulo*, que se encuentra en el ovario en la base del carpelo, que es la estructura femenina de la flor. Los pétalos de la flor de guisante envuelven todas las estructuras internas para evitar que entre el polen de otra flor (FIGURA 12-3). Así, cada flor de guisante suministra normalmente su propio polen, de tal forma que los óvulos de cada flor son fecundados por el esperma del polen de la misma flor. Este proceso se llama **autopolinización**.

Aunque normalmente las plantas de guisantes se autopolinizan, los cultivadores de plantas también pueden aparear dos plantas de forma manual mediante un procedimiento que se conoce como **polinización cruzada**. Los cultivadores separan los pétalos y eliminan los estambres para impedir la autopolinización. Al espolvorear el extremo pegajoso del carpelo con polen de plantas que han seleccionado, los cultivadores logran controlar la polinización. De esta forma es posible aparear dos plantas para ver qué tipos de descendencia producen.

El diseño experimental de Mendel fue sencillo, pero brillante. En vez de observar la planta entera en toda su complejidad, Mendel eligió estudiar características individuales (generalmente conocidas como *rasgos*) que se manifiestan con diferentes formas distintivas, como flores de color blanco o púrpura. Además investigó un solo rasgo a la vez.

Mendel siguió la herencia de estas características a lo largo de varias generaciones, contando el número de descendientes que mostraban cada tipo de rasgo. El análisis de estas cifras permitió identificar claramente los patrones básicos de la herencia. El análisis estadístico constituyó una innovación en la época de Mendel. Desde entonces, la estadística se convirtió en una herramienta esencial en prácticamente todos los campos de la biología.

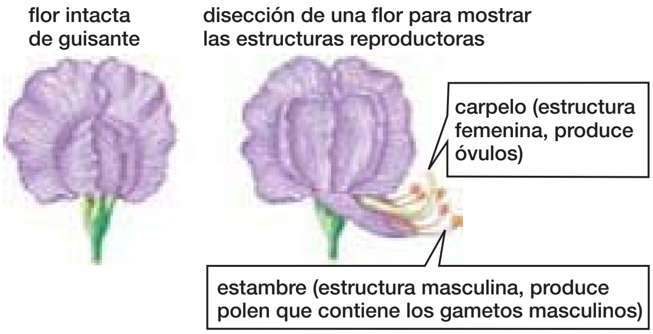
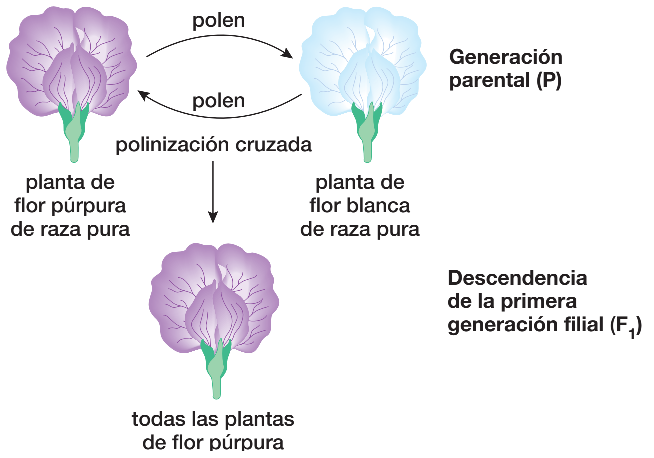

flor intacta de guisante
disección de una flor para mostrar las estructuras reproductoras
carpelo (estructura femenina, produce óvulos)
estambre (estructura masculina, produce polen que contiene los gametos masculinos)

FIGURA 12-3 **Flores del guisante comestible**
En la flor intacta del guisante (izquierda), los pétalos inferiores forman una envoltura que encierra las estructuras reproductoras: los estambres (masculinos) y el carpelo (femenino). En condiciones normales, el polen no puede entrar a la flor desde afuera, por lo que la planta se autopoliniza. Si un cultivador abre manualmente la flor (derecha), puede practicar la polinización cruzada.

12.3 ¿CÓMO SE HEREDAN LOS RASGOS INDIVIDUALES?

En los guisantes comestibles un solo gen controla el color de la flor. Si una planta de guisante es homocigótica con respecto a este gen, toda la descendencia que resulta mediante la autopolinización tendrá el mismo color de la flor, que será igual al de la planta progenitora. Tales plantas reciben el nombre de **raza pura**. Ya en la época de Mendel, los comerciantes de semillas vendían muchos tipos de variedades de guisantes de raza pura. Mendel cultivó plantas de guisante que eran de raza pura con respecto a diferentes formas de un solo rasgo, como el color de la flor, y realizó una polinización cruzada. Guardó las semillas híbridas resultantes y las sembró el siguiente año para observar sus características.

En uno de estos experimentos, Mendel cruzó una planta de guisante de flor blanca con una de flor color púrpura. Ésta fue la *generación parental*, identificada con la letra *P*. Cuando cultivó las semillas resultantes, Mendel encontró que toda la progenie de la primera generación (la "primera generación filial" o F_1) produjo flores de color púrpura (FIGURA 12-4):


polen
polen
Generación parental (P)
polinización cruzada
planta de flor púrpura de raza pura
planta de flor blanca de raza pura
Descendencia de la primera generación filial (F_1)
todas las plantas de flor púrpura

¿Qué le había ocurrido al color blanco? Las flores de los híbridos eran de un púrpura tan intenso como el de la planta progenitora. El color blanco parecía haber desaparecido de la progenie F_1.

Mendel permitió entonces que las flores F_1 se autopolinizaran, recolectó las semillas y las sembró la primavera siguiente. En la segunda generación (F_2), alrededor de tres cuartas partes de las plantas tenían flores de color púrpura y una cuarta parte flores blancas (**FIGURA 12-5**):

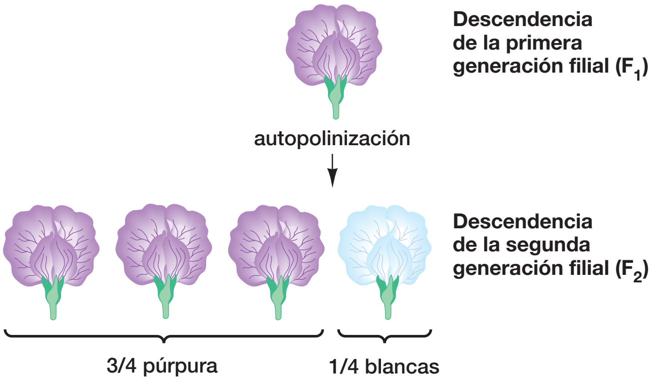

Descendencia de la primera generación filial (F_1)
autopolinización
Descendencia de la segunda generación filial (F_2)
3/4 púrpura
1/4 blancas

FIGURA 12-5 **Cruza de flores púrpura de plantas de guisante F_1**

Las cifras exactas fueron 705 púrpura y 224 blancas, es decir, una proporción de 3 púrpura a 1 blanca. Este resultado demostró que la capacidad de producir flores blancas no había desaparecido, sino que sólo había quedado "oculta".

Mendel permitió que las plantas F_2 se autopolinizaran y produjeran una tercera generación (F_3). Descubrió que todas las plantas F_2 de flor blanca tuvieron progenie de flor blanca; es decir, eran de raza pura. A lo largo de todas las generaciones que Mendel tuvo el tiempo y la paciencia de cultivar, las progenitoras de flor blanca siempre dieron origen a hijas de flor blanca. En contraste, las plantas F_2 de flor púrpura eran de dos tipos: alrededor de $\frac{1}{3}$ de ellas eran púrpura de raza pura; los $\frac{2}{3}$ restantes eran híbridos que tenían progenie de flor tanto púrpura como blanca, también en la proporción de 3 a 1. Por consiguiente, la generación F_2 comprendía $\frac{1}{4}$ de plantas púrpura de raza pura, $\frac{1}{2}$ de híbridos púrpura y $\frac{1}{4}$ de plantas blancas de raza pura.

La herencia de alelos dominantes y recesivos en cromosomas homólogos explica los resultados de las cruzas de Mendel

Los resultados de Mendel, complementados con nuestros conocimientos acerca de los genes y los cromosomas homólogos, nos permiten formular una hipótesis en cinco partes que explica la herencia de rasgos individuales:

- Cada rasgo está determinado por pares de unidades físicas discretas, a las que ahora llamamos genes. Cada organismo tiene dos alelos de un gen dado, como el gen que determina el color de la flor. En cada cromosoma homólogo está presente un alelo del gen. Los guisantes de raza pura con flor blanca tienen alelos del gen del "color de la flor" diferentes a los guisantes de flor púrpura de raza pura.
- Cuando un organismo tiene dos alelos diferentes, uno de ellos (el alelo **dominante**) puede enmascarar la expresión del otro (el alelo **recesivo**). Sin embargo, el alelo recesivo sigue presente. En los guisantes comestibles el alelo de la flor púrpura es dominante y el alelo de la flor blanca es recesivo.
- Los pares de genes de cromosomas homólogos se separan durante la formación de los gametos, de tal forma que cada gameto recibe un solo alelo de cada par. Esta conclusión se conoce como la **ley de segregación** de Mendel: los dos alelos de un gen se segregan (es decir, se separan) uno del otro durante la meiosis. Cuando un espermatozoide fecunda un óvulo, la progenie resultante recibe un alelo del padre y uno de la madre.
- El azar determina cuál alelo se incluye en un gameto determinado. Puesto que los cromosomas homólogos se separan al azar durante la meiosis, la distribución de los alelos en los gametos también es aleatoria.
- Los organismos de raza pura (homocigóticos) tienen dos ejemplares del mismo alelo de un gen determinado. En consecuencia, todos los gametos de un individuo homocigótico tienen el mismo alelo de ese gen (**FIGURA 12-6**).

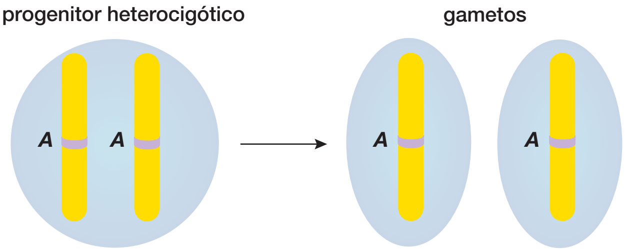


FIGURA 12-6 **Los cromosomas en los gametos de un progenitor homocigótico**

Los organismos híbridos (heterocigóticos) tienen dos alelos diferentes de un determinado gen. La mitad de los gametos de un organismo contienen un alelo de ese gen, y la mitad restante contiene el otro alelo (**FIGURA 12-7**):

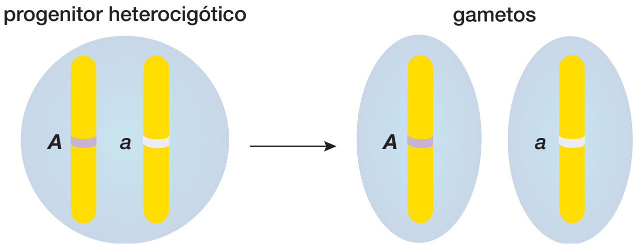


FIGURA 12-7 **Los cromosomas en los gametos de un progenitor heterocigótico**

Ahora veamos cómo la hipótesis de Mendel explica los resultados de sus experimentos con el color de las flores. Usaremos letras para representar los diferentes alelos: asignaremos la letra *P* mayúscula al alelo del púrpura (dominante) y la letra *p* minúscula al alelo del blanco (recesivo). (Según la convención de Mendel, el alelo dominante se representa con una letra mayúscula). Una planta de flor púrpura de raza pura (homocigótica) tiene dos alelos de flor púrpura (*PP*), mientras que la planta de flor blanca tiene dos alelos de flor blanca (*pp*). Todos los espermatozoides y óvulos producidos por una planta *PP* tienen el alelo *P;* todos los espermatozoides y óvulos producidos por una planta *pp* tienen el alelo *p* (**FIGURA 12-8**):

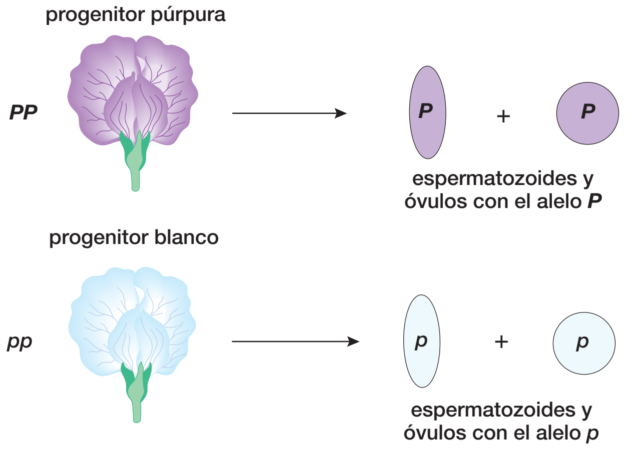

progenitor púrpura
PP
P
+
P
espermatozoides y óvulos con el alelo P
progenitor blanco
pp
p
+
p
espermatozoides y óvulos con el alelo p

FIGURA 12-8 Gametos de guisantes homocigóticos de flores color púrpura y blanco

Se producen los descendientes híbridos F_1 cuando espermatozoides con el alelo *P* fecundan óvulos con el alelo *p* o cuando espermatozoides con el alelo *p* fecundan óvulos con el alelo *P*. En uno u otro caso, los descendientes son *Pp*. Puesto que P es dominante respecto a *p*, todos los descendientes son púrpura (**FIGURA 12-9**):

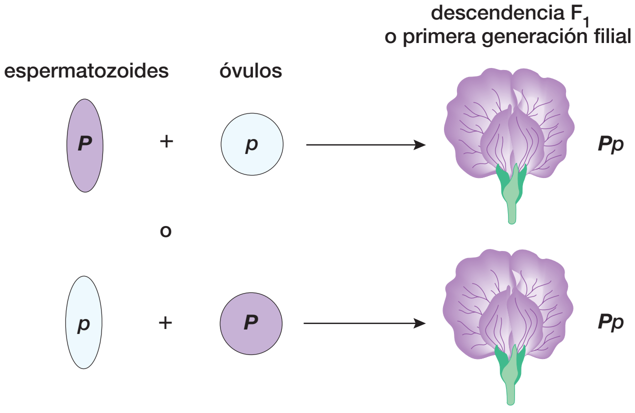

descendencia F_1 o primera generación filial
espermatozoides
óvulos
P
+
p
Pp
o
p
+
P
Pp

FIGURA 12-9 Combinaciones de gametos que producen descendencia con flores de la primera generación filial o F_1

Cada uno de los gametos producidos por una planta *Pp* heterocigótica tiene la misma probabilidad de recibir ya sea el alelo *P* o el alelo *p*. Es decir, la planta híbrida produce igual número de espermatozoides con el alelo *P* y con el alelo *p* e igual número de óvulos con el alelo *P* y con el alelo *p*. Cuando una planta *Pp* se autopoliniza, cada tipo de espermatozoide tiene la misma probabilidad de fecundar cada tipo de óvulo (**FIGURA 12-10**):

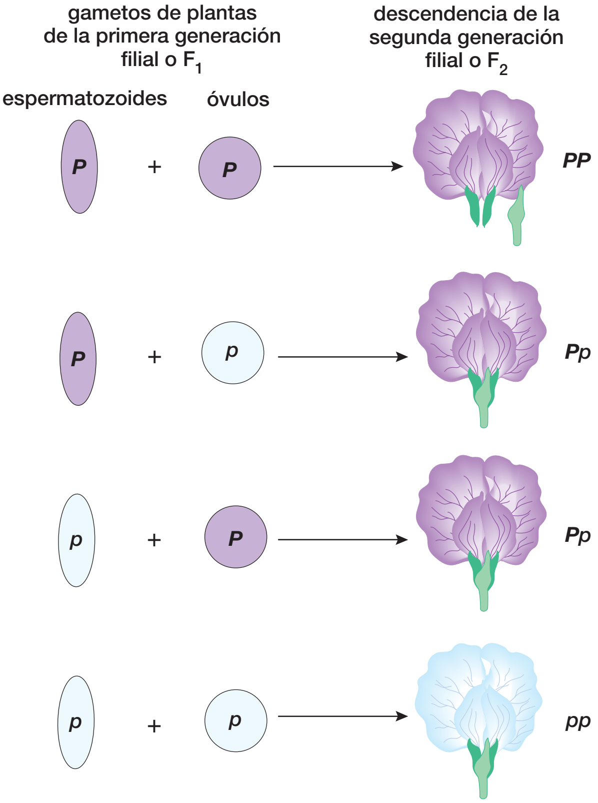

gametos de plantas de la primera generación filial o F_1
descendencia de la segunda generación filial o F_2
espermatozoides
óvulos
P
+
P
PP
P
+
p
Pp
p
+
P
Pp
p
+
p
pp

FIGURA 12-10 Combinaciones de gametos que producen descendencia con flores de la segunda generación filial o F_2

Por consiguiente, se producen tres tipos de progenie: *PP*, *Pp* y *pp*. Los tres tipos se presentan en las proporciones aproximadas de $\frac{1}{4}$ *PP*, $\frac{1}{2}$ *Pp* y $\frac{1}{4}$ *pp*.

La combinación efectiva de alelos que tiene un organismo (por ejemplo, *PP* o *Pp)* es su **genotipo**. Las características del organismo, incluso su aspecto externo, su comportamiento, sus enzimas digestivas, su tipo sanguíneo y cualquier otra característica observable o susceptible de medición constituyen su **fenotipo**. Como hemos visto, las plantas con el genotipo *PP* o *Pp* producen flores de color púrpura. Así, a pesar de tener diferentes genotipos, estas plantas tienen el mismo fenotipo. En consecuencia, la generación F_2 se compone de tres genotipos ($\frac{1}{4}$ *PP*, $\frac{1}{2}$ *Pp* y $\frac{1}{4}$ *pp*), pero sólo dos fenotipos ($\frac{3}{4}$ púrpura y $\frac{1}{4}$ blanco).

La "contabilidad genética" permite predecir los genotipos y fenotipos de la descendencia

El **método del cuadro de Punnett**, llamado así en honor de un famoso genetista de principios del siglo XX, R. C. Punnett, es un procedimiento práctico para predecir los genotipos y fenotipos de la descendencia. La **FIGURA 12-11** muestra cómo usar

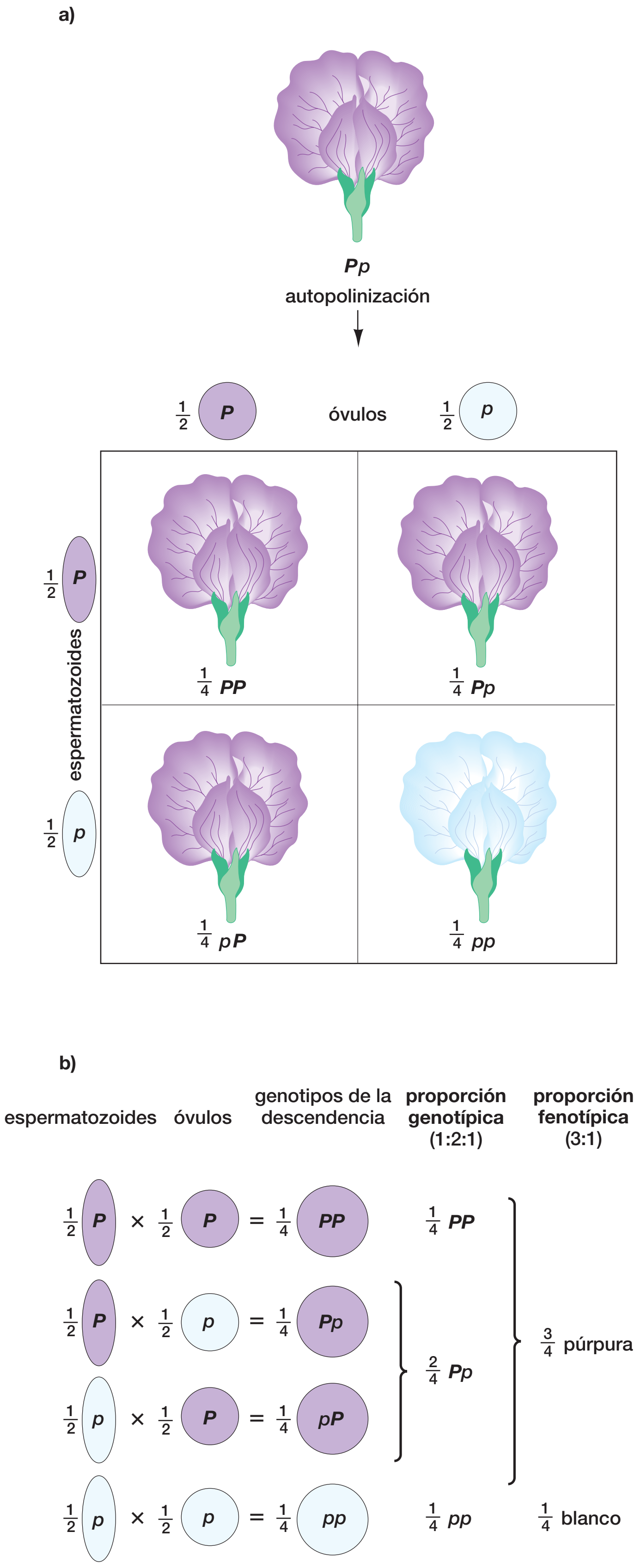

a)
Pp
autopolinización
$\frac{1}{2}$ P
óvulos
$\frac{1}{2}$ p
espermatozoides
$\frac{1}{2}$ P
$\frac{1}{2}$ p
$\frac{1}{4}$ PP
$\frac{1}{4}$ Pp
$\frac{1}{4}$ pP
$\frac{1}{4}$ pp
b)
espermatozoides
óvulos
genotipos de la descendencia
proporción genotípica (1:2:1)
proporción fenotípica (3:1)
$\frac{1}{2}$ P × $\frac{1}{2}$ P = $\frac{1}{4}$ PP
$\frac{1}{2}$ P × $\frac{1}{2}$ p = $\frac{1}{4}$ Pp
$\frac{1}{2}$ p × $\frac{1}{2}$ P = $\frac{1}{4}$ pP
$\frac{1}{2}$ p × $\frac{1}{2}$ p = $\frac{1}{4}$ pp
$\frac{1}{4}$ PP
$\frac{2}{4}$ Pp
$\frac{1}{4}$ pp
$\frac{3}{4}$ púrpura
$\frac{1}{4}$ blanco

FIGURA 12-11 Determinación del resultado de la cruza de un solo rasgo

El método del cuadro de Punnett permite predecir los genotipos y los fenotipos de cruzas específicas; en este ejemplo se aplica a una cruza entre plantas que son heterocigóticas respecto a un solo rasgo, el color de la flor.

Se asignan letras a los diferentes alelos; se utilizan mayúsculas para los dominantes y minúsculas para los recesivos.

Se determinan todos los tipos de gametos genéticamente diferentes que los progenitores macho y hembra pueden producir.

Se traza el cuadro de Punnett; cada fila y columna se rotulan con uno de los genotipos posibles de los espermatozoides y los óvulos, respectivamente. (Se incluyeron las fracciones de estos genotipos en cada rótulo).

Se indica el genotipo de la descendencia de cada cuadro combinando el genotipo del espermatozoide de su fila con el genotipo del óvulo de su columna. (Se multiplica la fracción de los espermatozoides de cada tipo indicada en el rótulo de la fila por la fracción de los óvulos de cada tipo indicada en el encabezado de la columna).

Se cuenta el número de descendientes con cada genotipo. (Hay que advertir que *Pp* es igual que *pP*).

Se convierte el número de descendientes de cada genotipo a una fracción del número total de descendientes. En este ejemplo, de cuatro fecundaciones se predice que sólo una producirá el genotipo *pp*, por lo cual se pronostica que $\frac{1}{4}$ del número total de descendientes resultantes de esta cruza serán blancos. Para calcular las fracciones fenotípicas, se suman las fracciones de los genotipos que producirían un fenotipo determinado. Por ejemplo, producen flores púrpura $\frac{1}{4}$ $\frac{1}{4}$ *Pp* + $\frac{1}{4}$ *pP*, esto es, $\frac{3}{4}$ de los descendientes.

La teoría de la probabilidad también permite predecir el resultado de la cruza de un solo rasgo. Se determinan las fracciones de óvulos y espermatozoides de cada genotipo, y se multiplican para calcular la fracción de la descendencia de cada genotipo. Cuando dos genotipos producen el mismo fenotipo (por ejemplo, *Pp* y *pP*), se suman las fracciones de cada genotipo para determinar la fracción fenotípica.

un cuadro de Punnett para determinar la proporción de descendientes que nacen de la autopolinización de una flor que es heterocigótica en cuanto a color (o las proporciones de la descendencia que resulta de dos organismos que son heterocigóticos respecto a una característica individual). Esta figura también incluye las fracciones que permiten calcular los mismos resultados con base en la teoría de la probabilidad. Al utilizar estas técnicas de “contabilidad genética”, no debemos olvidar que, en un experimento real, los descendientes nacerán sólo *aproximadamente* en las proporciones que se predicen. Examinemos un ejemplo. Sabemos que cada vez que se concibe un bebé, existe una probabilidad de 50:50 de que sea niño o niña. Sin embargo, muchas familias con dos hijos no tienen un niño y una niña. La proporción de 50:50 de niños a niñas se presenta sólo cuando promediamos los géneros de los hijos en muchas familias.

La hipótesis de Mendel sirve para predecir el resultado de nuevos tipos de cruzas de rasgos individuales

A estas alturas seguramente ya habrás reconocido que Mendel aplicó el método científico, observaba los resultados y formulaba una hipótesis con base en ellos. Pero el método científico incluye otro paso fundamental: usar la hipótesis para predecir los resultados de otros experimentos, y ver si éstos la respaldan o la refutan. Por ejemplo, si las flores híbridas de la F_1 tenían un alelo del color púrpura y un alelo del color blanco (*Pp*), entonces Mendel podía predecir el resultado de cruzar estas plantas con genotipo *Pp* con plantas blancas homocigóticas recesivas (*pp*). ¿Podrías hacerlo? Mendel pronosticó que habría el mismo número de descendientes con genotipo *Pp* (púrpura) y con genotipo *pp* (blancos) y esto es precisamente lo que sucedió.

Los experimentos de este tipo también tienen usos prácticos. La fertilización cruzada de un individuo con un fenotipo dominante (en este caso, una flor púrpura), pero de genotipo desconocido, con un individuo homocigoto recesivo (una flor blanca) prueba si el organismo con el fenotipo dominante es homocigoto o heterocigoto; por eso se llama **cruza de prueba** (FIGURA 12-12). Cuando se cruza con un homocigoto recesivo (*pp*), un homocigoto dominante (*PP*) produce sólo descendientes fenotípicamente dominantes, mientras que un heterocigoto dominante (*Pp*) tiene descendientes con fenotipos tanto dominantes como recesivos en proporción de 1:1.

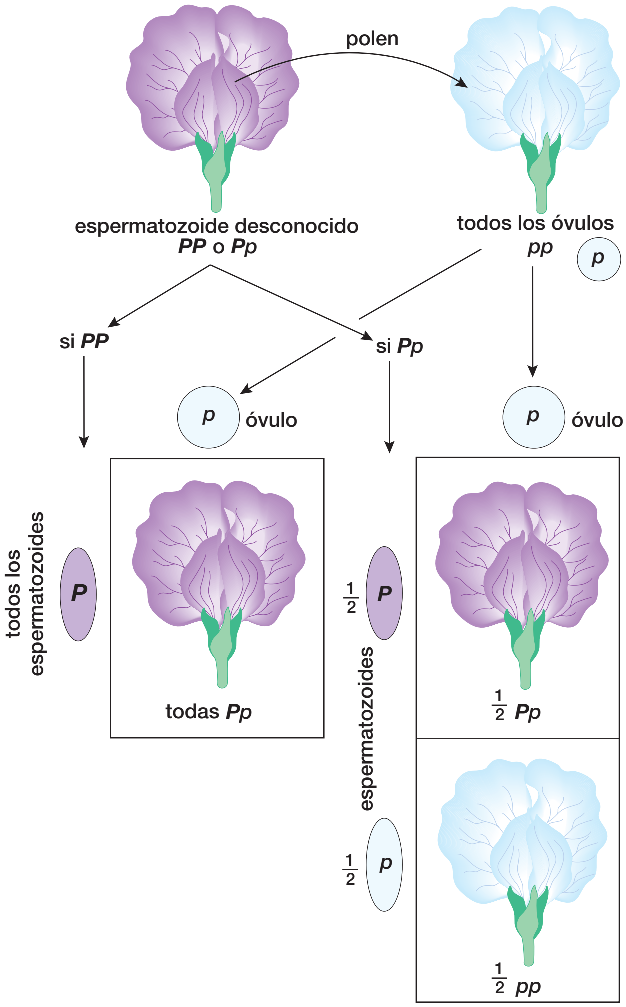
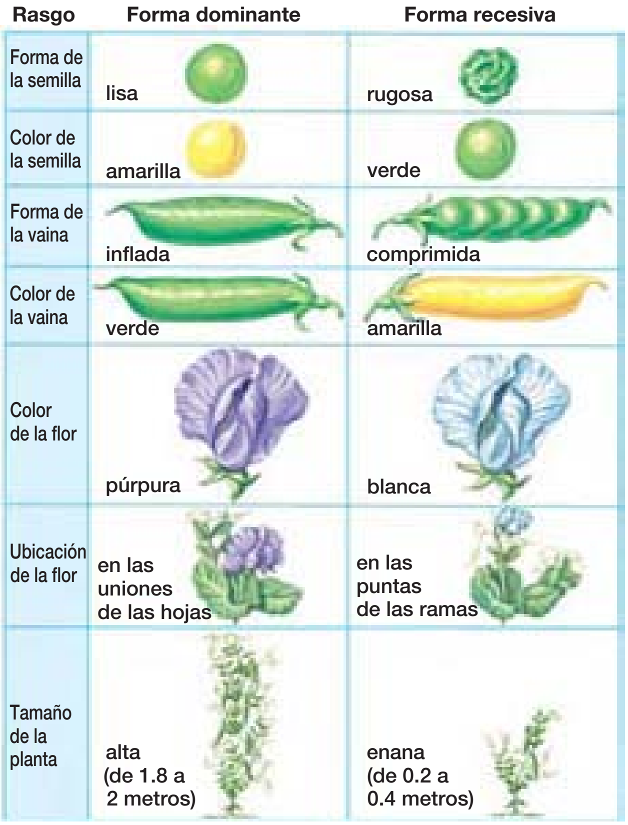


FIGURA 12-12 **La cruza de prueba**

12.4 ¿CÓMO SE HEREDAN LOS RASGOS MÚLTIPLES?

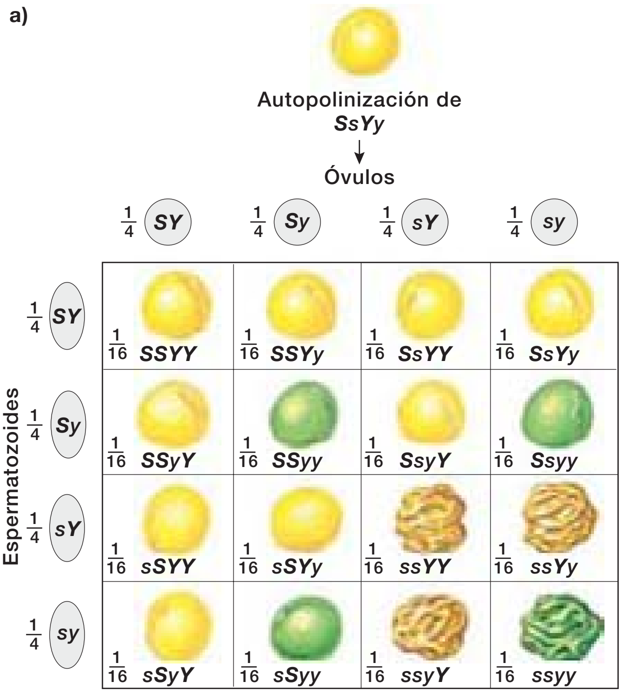
Mendel planteó la hipótesis de que los rasgos se heredan de forma independiente

Después de identificar las modalidades de la herencia de rasgos individuales, Mendel se dedicó a estudiar la cuestión más compleja de los rasgos múltiples en las plantas de guisantes (FIGURA 12-13). Mendel comenzó por cruzar plantas que diferían en dos rasgos: por ejemplo, color de la semilla (amarillo o verde) y la forma de ésta (lisa o rugosa). Con base en los resultados de otras cruzas de plantas con estos rasgos, Mendel ya sabía que el alelo liso del gen de la forma de la semilla (*S*) es dominante respecto al alelo rugoso (*s*). Además, el alelo amarillo del gen del color de la semilla (*Y*) es dominante respecto al alelo verde (*y*). Mendel cruzó una planta de raza pura con semillas lisas y amarillas (*SSYY*) con una planta de raza pura con semillas rugosas y verdes (*ssyy*). Todas las descendientes de la F_1, por lo tanto, eran genotípicamente *SsYy*. Además, todas tenían el mismo fenotipo: semillas lisas y amarillas. Al permitir la autopolinización de estas plantas de la F_1, Mendel encontró que la generación F_2 consistía en 315 plantas con semillas lisas y amarillas, 101 con semillas rugosas y amarillas, 108 con semillas lisas y verdes, y 32 con semillas rugosas y verdes: una proporción de aproximadamente 9:3:3:1. Las generaciones F_2 obtenidas de otras cruzas de gametos heterocigóticos respecto a dos rasgos tuvieron proporciones fenotípicas similares.



Rasgo	Forma dominante	Forma recesiva
Forma de la semilla	lisa	rugosa
Color de la semilla	amarilla	verde
Forma de la vaina	inflada	comprimida
Color de la vaina	verde	amarilla
Color de la flor	púrpura	blanca
Ubicación de la flor	en las uniones de las hojas	en las puntas de las ramas
Tamaño de la planta	alta (de 1.8 a 2 metros)	enana (de 0.2 a 0.4 metros)

FIGURA 12-13 **Rasgos de las plantas de guisantes que estudió Mendel**



b)

forma de la semilla		color de la semilla		proporción fenotípica (9:3:3:1)
$\frac{3}{4}$ lisa	×	$\frac{3}{4}$ amarilla	=	$\frac{9}{16}$ lisa y amarilla
$\frac{3}{4}$ lisa	×	$\frac{1}{4}$ verde	=	$\frac{3}{16}$ lisa y verde
$\frac{1}{4}$ rugosa	×	$\frac{3}{4}$ amarilla	=	$\frac{3}{16}$ rugosa y amarilla
$\frac{1}{4}$ rugosa	×	$\frac{1}{4}$ verde	=	$\frac{1}{16}$ rugosa y verde

FIGURA 12-14 Predicción de genotipos y fenotipos de una cruza entre gametos heterocigóticos respecto a dos rasgos
En las semillas de guisante el color amarillo (*Y*) es dominante con respecto al verde (*y*), y la forma lisa (*S*) es dominante con respecto a la rugosa (*s*). ***a)*** Análisis del cuadro de Punnett. En esta cruza un individuo heterocigótico respecto a ambos rasgos se autopoliniza. Observa que el cuadro de Punnett predice tanto las frecuencias de las combinaciones de rasgos ($\frac{9}{16}$ de semillas amarillas lisas, de semillas verdes lisas, $\frac{3}{16}$ de semillas amarillas rugosas y $\frac{1}{16}$ de semillas verdes rugosas) y las frecuencias de rasgos individuales ($\frac{3}{4}$ de semillas amarillas, $\frac{1}{4}$ de semillas verdes, $\frac{3}{4}$ de semillas lisas y $\frac{1}{4}$ de semillas rugosas). ***b)*** La teoría de la probabilidad establece que la probabilidad de dos eventos independientes es el producto (multiplicación) de sus probabilidades individuales. La *forma* de la semilla es independiente del *color* de ésta. Por consiguiente, al multiplicar estas probabilidades independientes de los genotipos o fenotipos por cada rasgo se obtienen las frecuencias pronosticadas para los genotipos o fenotipos combinados de la descendencia. Estas proporciones son idénticas a las que se obtienen con el cuadro de Punnett. EJERCICIO Utiliza los cuadros de Punnett para determinar si el genotipo de una planta con semillas lisas y amarillas puede revelarse mediante una cruza de prueba con una planta de semillas verdes y rugosas.

Podemos explicar estos resultados si los genes del color y de la forma de las semillas se heredan de forma independiente uno de otro y no se influyen mutuamente durante la formación de los gametos. Si es así, entonces, respecto a cada rasgo, de los descendientes deberían mostrar el fenotipo dominante y $\frac{1}{4}$ debería manifestar el fenotipo recesivo. Este resultado fue precisamente lo que Mendel observó. Había 423 plantas con semillas lisas (de uno u otro color) y 133 con semillas rugosas (aproximadamente una proporción de 3:1); en este mismo grupo de plantas había 416 con semillas amarillas (de una u otra forma) y 140 con semillas verdes (de nuevo una proporción aproximada de 3:1). La **FIGURA 12-14** muestra cómo se usa un cuadro de Punnett o un cálculo de probabilidades para determinar el resultado de una cruza entre organismos que son heterocigóticos respecto a dos rasgos, y cómo se combinan dos proporciones independientes de 3:1 para dar una proporción global de 9:3:3:1.

La herencia independiente de dos o más rasgos distintivos es lo que se conoce como la **ley de distribución independiente**, la cual establece que los alelos de un gen pueden distribuirse en los gametos de forma independiente respecto a los alelos de otros genes. La distribución independiente ocurre cuando los rasgos que se estudian son controlados por genes en diferentes pares de cromosomas homólogos. ¿Por qué? Recuerda que en el capítulo 11 examinamos el movimiento de los cromosomas durante la meiosis. Cuando los cromosomas homólogos apareados se alinean durante la metafase I, se determina aleatoriamente cuál homólogo "mira" hacia qué polo de la célula, y la orientación de un par homólogo no influye en los demás pares. Así, cuando los homólogos se separan durante la anafase I, el alelo de un gen en un par homólogo 1 que se mueve hacia el "norte" no afecta qué alelo de un gen en el par homólogo 2 se mueve hacia el "norte", es decir, los alelos de los genes de diferentes cromosomas se distribuyen o segregan de manera independiente (**FIGURA 12-15**).

En un mundo no preparado, el genio podría pasar inadvertido

Gregor Mendel presentó en 1865 los resultados de sus experimentos acerca de la herencia ante la Sociedad Brünn para el Estudio de las Ciencias Naturales y los publicó el año siguiente. Pero este documento no señaló el nacimiento de la genética; de hecho, no tuvo repercusiones en el estudio de la biología durante la vida del autor. Los experimentos de Mendel, que al paso del tiempo dieron origen a una de las teorías científicas más importantes de toda la biología, simplemente desaparecieron de la escena. Al parecer, fueron muy pocos los biólogos que leyeron su artículo y quienes sí lo hicieron no reconocieron su trascendencia.

No fue sino hasta 1900 cuando tres biólogos, Carl Correns, Hugo de Vries y Erich Tschermak, trabajando de forma independiente y sin conocer la obra de Mendel, descubrieron de nuevo los principios de la herencia. Sin duda, estos investigadores sufrieron una gran decepción cuando, al revisar las publicaciones científicas sobre el tema, antes de publicar sus resultados, encontraron que Mendel se les había adelantado por más de 30 años. Un hecho a su favor fue que reconocieron públicamente la importante obra del monje agustino, quien había muerto en 1884.

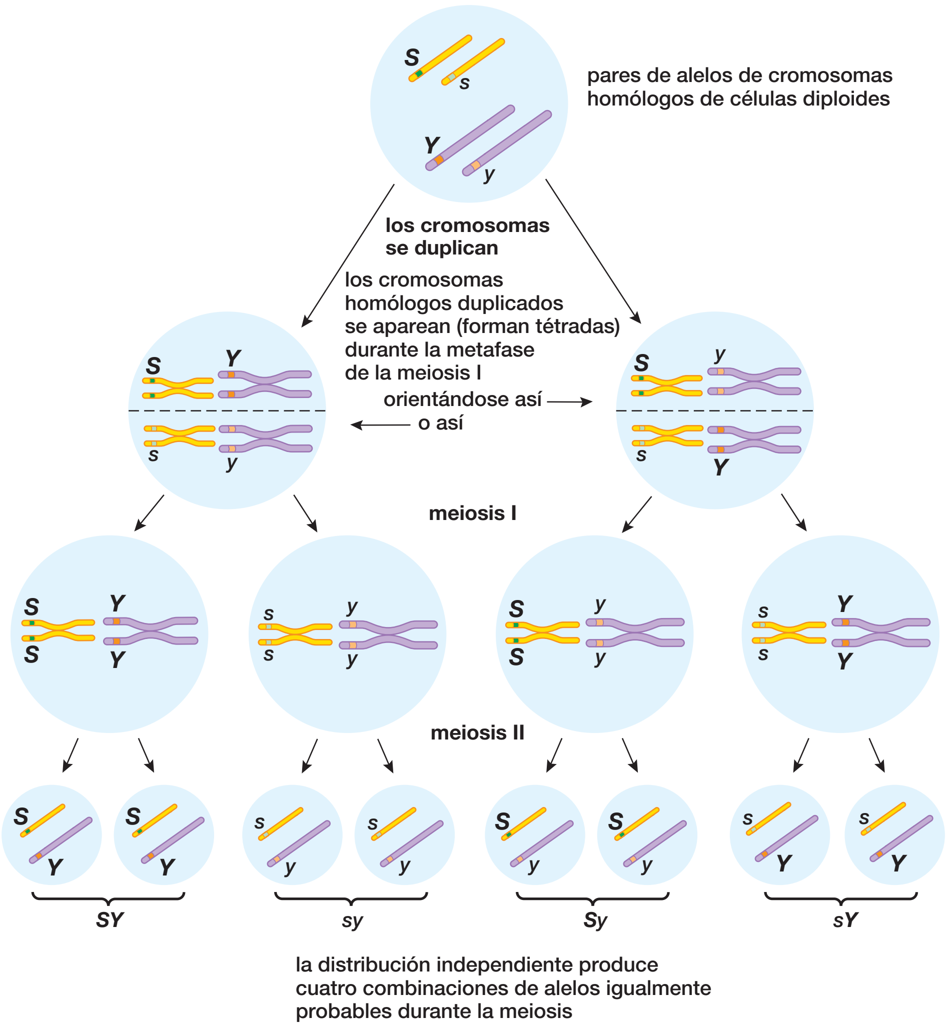

S
s
Y
y
pares de alelos de cromosomas homólogos de células diploides
los cromosomas se duplican
los cromosomas homólogos duplicados se aparean (forman tétradas) durante la metafase de la meiosis I
orientándose así
o así
S
Y
s
y
S
y
s
Y
meiosis I
S
S
Y
Y
s
s
y
y
S
S
y
y
s
s
Y
Y
meiosis II
S
Y
S
Y
s
y
s
y
S
y
S
y
s
Y
s
Y
SY
sy
Sy
sY
la distribución independiente produce cuatro combinaciones de alelos igualmente probables durante la meiosis

FIGURA 12-15 Distribución independiente de los alelos
Los movimientos de los cromosomas durante la meiosis producen la distribución independiente de los alelos de dos genes diferentes. Cada combinación de alelos tiene la misma probabilidad de presentarse. Por lo tanto, una planta F1 produciría gametos en las proporciones previstas: $\frac{1}{4}$ *SY*, $\frac{1}{4}$ *sy*, $\frac{1}{4}$ *sY* y $\frac{1}{4}$ *Sy*.

12.5 ¿CÓMO SE HEREDAN LOS GENES LOCALIZADOS EN UN MISMO CROMOSOMA?

Gregor Mendel no tenía idea acerca de la naturaleza física de los genes o los cromosomas. Sólo tiempo después, cuando los científicos descubrieron que los cromosomas son los vehículos de la herencia, se supo que hay muchos más rasgos (y, por consiguiente, muchos más genes) que cromosomas. Como recordarás del capítulo 11, los genes son partes de los cromosomas y cada cromosoma contiene muchos genes. Este hecho tiene importantes implicaciones para la herencia.

Los genes que están en un mismo cromosoma tienden a heredarse juntos

Si los cromosomas se distribuyen de forma independiente durante la meiosis I, entonces sólo los genes que están en *diferentes cromosomas* se distribuirían independientemente en los gametos. En cambio, los genes que están en el *mismo cromosoma* tienden a heredarse juntos. El **ligamiento** genético es la herencia de ciertos genes en grupo porque están en el mismo cromosoma. Uno de los primeros pares de genes ligados que se descubrieron se encontró en el guisante dulce, una especie diferente del jardín de Mendel. En el guisante dulce el gen del color de la flor y el gen de la forma del grano de polen están en el mismo cromosoma; por eso, los alelos de estos genes normalmente se distribuyen *juntos* en los gametos durante la meiosis y, en consecuencia, se heredan juntos.

Consideremos una planta heterocigótica de guisantes dulces con flores púrpura y polen largo. Sus cromosomas se muestran en la **FIGURA 12-16**:

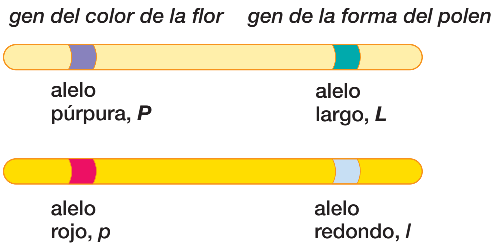

gen del color de la flor
gen de la forma del polen
alelo púrpura, P
alelo largo, L
alelo rojo, p
alelo redondo, l

FIGURA 12-16 Cromosomas homólogos del guisante dulce, con sus genes del color de la flor y de la forma del polen

Hay que advertir que el alelo púrpura del gen del color de la flor y el alelo largo del gen de la forma del polen están en un mismo cromosoma homólogo. El alelo rojo del gen del color de la flor y el alelo redondo del gen de la forma del polen están en el otro homólogo. Así, los gametos producidos por esta planta de guisante dulce tendrán probablemente *ya sea* los alelos púrpura y largo *o* los alelos rojo y redondo. Esta modalidad de herencia infringe la ley de distribución independiente, porque los alelos del color de la flor y de la forma del polen *no* se segregan de forma independiente unos de otros en los gametos, sino que tienden a permanecer juntos durante la meiosis.

La recombinación crea nuevas combinaciones de alelos ligados

Aunque *tienden* a heredarse conjuntamente, los genes que están en un mismo cromosoma *no siempre* se mantienen juntos. Por ejemplo, en la cruza del guisante dulce que acabamos de describir, por lo común la generación F_2 incluye algunas plantas en las que los genes del color de la flor y de la forma del polen se heredan como si no estuvieran ligados. Es decir, algunas de las plantas descendientes tendrán flores púrpura y polen redondo, y otras tendrán flores rojas y polen largo. ¿Cómo sucede esto?

Como vimos en el capítulo 11, durante la profase I de la meiosis los cromosomas homólogos en ocasiones intercambian segmentos, un proceso conocido como **entrecruzamiento** (véase la figura 11-22). En la mayoría de los cromosomas, por lo menos un intercambio entre cada par de cromosomas homólogos ocurre durante cada división celular meiótica. El intercambio de segmentos correspondientes de DNA durante el entrecruzamiento produce nuevas combinaciones de alelos en ambos cromosomas homólogos. Después, cuando los cromosomas homólogos se separan en la anafase I, los cromosomas que recibe cada célula haploide hija tendrán juegos de alelos diferentes de los de la célula madre.

El entrecruzamiento durante la meiosis explica la aparición de nuevas combinaciones de alelos que anteriormente estaban ligados. Regresemos a nuestra planta de guisante dulce, esta vez durante las etapas iniciales de la meiosis I, cuando los cromosomas ya se han duplicado y los cromosomas homólogos se aparean (**FIGURA 12-17**):

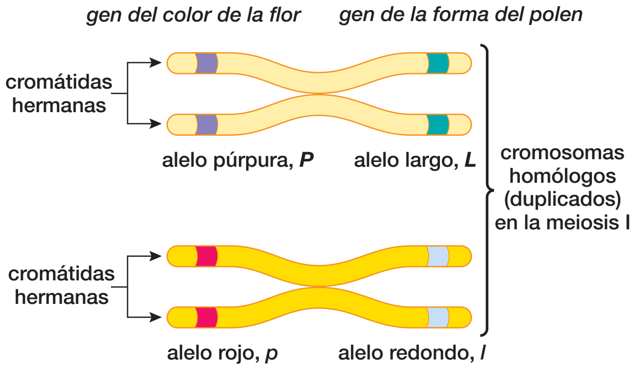


FIGURA 12-17 Cromosomas homólogos duplicados del guisante dulce

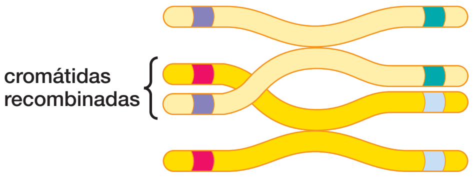


FIGURA 12-18 Entrecruzamiento entre cromosomas homólogos del guisante dulce

En la anafase I los cromosomas homólogos separados tienen esta composición de genes (**FIGURA 12-19**

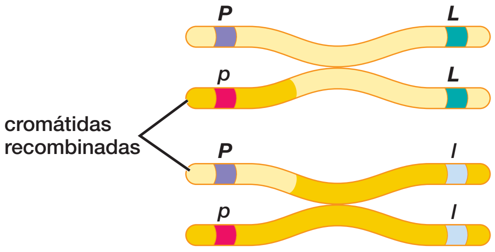


FIGURA 12-19 Los resultados del entrecruzamiento en cromosomas homólogos duplicados del guisante dulce

A continuación se distribuyen cuatro tipos de cromosomas a las células haploides hijas durante la meiosis II (**FIGURA 12-20**):

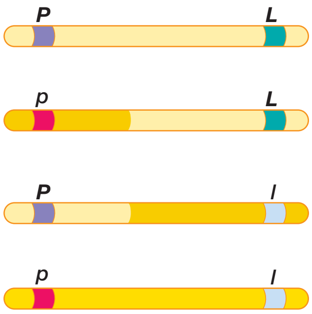


FIGURA 12-20 Cromosomas homólogos del guisante dulce después de la separación en la anafase II de la meiosis

De esta forma, se producen algunos gametos con cada una de las cuatro configuraciones cromosómicas: *PL* y *pl* (los tipos originales de los progenitores), y *Pl* y *pL* (cromosomas recombinados). Mediante el intercambio de DNA entre cromosomas homólogos, esta **recombinación genética** crea nuevas combinaciones de alelos. Si un espermatozoide con un cromosoma *Pl* fertiliza un óvulo con un cromosoma *pl*, la planta resultante tendrá flores de color púrpura (*Pp*) y polen redondo (*ll*). Si un espermatozoide con un cromosoma *pL* fertiliza un óvulo con un cromosoma *pl*, la planta resultante tendrá flores rojas (*pp*) y polen largo (*Ll*

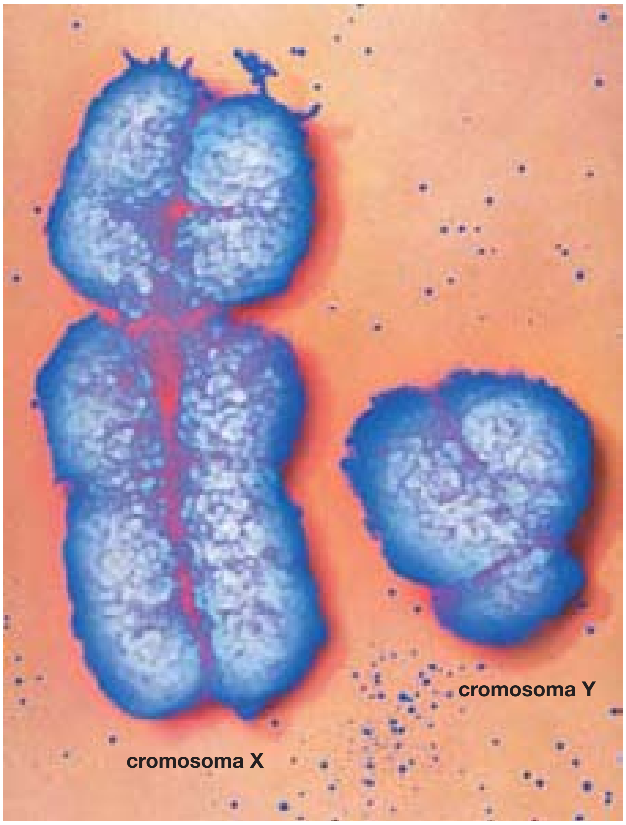


FIGURA 12-21 Fotomicrografía de los cromosomas sexuales humanos
Observa el reducido tamaño del cromosoma Y, que contiene relativamente pocos genes.

te, tanto como si estuvieran en diferentes cromosomas. Cuando Gregor Mendel descubrió la distribución independiente, no sólo fue ingenioso y hábil, sino también afortunado. Los siete rasgos que estudió estaban controlados por genes presentes en sólo cuatro diferentes cromosomas; observó la distribución independiente porque los genes que se encontraban en el mismo cromosoma estaban alejados.

12.6 ¿CÓMO SE DETERMINA EL SEXO Y CÓMO SE HEREDAN LOS GENES LIGADOS A LOS CROMOSOMAS SEXUALES?

En los mamíferos y en muchos insectos, los machos tienen igual número de cromosomas que las hembras, pero un "par", el de los **cromosomas sexuales**, es muy diferente no sólo en apariencia sino también en composición genética. Las hembras tienen dos cromosomas sexuales idénticos, llamados *cromosomas X,* en tanto que los machos tienen un cromosoma X y un *cromosoma Y* (**FIGURA 12-21**). Aunque el cromosoma Y normalmente tiene un número mucho menor de genes que el cromosoma X, una parte pequeña de ambos cromosomas sexuales es homóloga. En consecuencia, los cromosomas X y Y se aparean durante la profase de la meiosis I y se separan durante la anafase I. Todos los demás cromosomas, que se presentan en pares de aspecto idéntico tanto en los machos como en las hembras, reciben el nombre de **autosomas**. El número total de cromosomas varía enormemente entre las distintas especies, pero siempre hay un solo par de cromosomas sexuales.

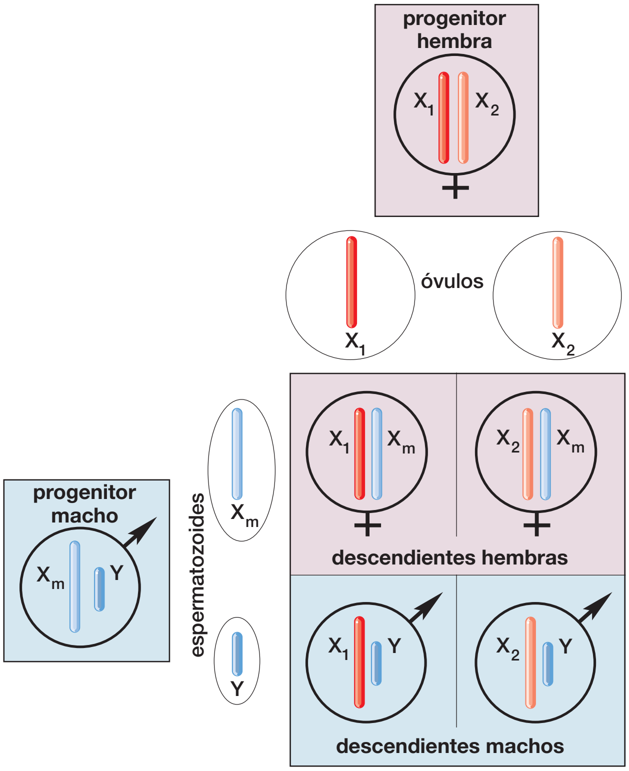


FIGURA 12-22 Determinación del sexo en los mamíferos
Los descendientes machos reciben su cromosoma Y del padre; los descendientes hembras reciben el cromosoma X del padre (identificado como X_m). Todos los descendientes, tanto machos como hembras, reciben un cromosoma X (ya sea X_1 o X_2) de la madre.

Para los organismos en los cuales los machos son XY y las hembras XX, el cromosoma sexual que contienen los espermatozoides determina el sexo de la descendencia (**FIGURA 12-22**). Durante la espermatogénesis, los cromosomas sexuales se separan y cada espermatozoide recibe un cromosoma X o un cromosoma Y (más un miembro de cada par de los autosomas). Los cromosomas sexuales también se separan durante la formación del óvulo, pero como las hembras tienen dos cromosomas X, cada óvulo recibe un cromosoma X (junto con un miembro de cada par de los autosomas). El descendiente será macho si un espermatozoide con cromosoma Y fertiliza al óvulo, y será hembra si un espermatozoide con cromosoma X fertiliza al óvulo.

Los genes ligados a los cromosomas sexuales se encuentran sólo en el cromosoma X o sólo en el cromosoma Y

Se dice que los genes que están presentes en un cromosoma sexual, pero no en el otro, están **ligados a los cromosomas sexuales.** En muchos animales, el cromosoma Y tiene sólo unos cuantos genes. En los humanos, el cromosoma Y contiene unas cuantas docenas de genes, muchos de los cuales desempeñan un papel en la masculinidad. En contraste, el cromosoma X contiene más de 1000 genes, pocos de los cuales tienen un papel específico en la reproducción de rasgos femeninos. La mayoría de ellos, que no tienen su equivalente en el cromosoma Y, codifican rasgos que son importantes en ambos sexos, como la visión del color, la coagulación de la sangre y ciertas proteínas estructurales de los músculos. Las hembras, puesto que tienen dos cromosomas X, pueden ser homocigóticas o heterocigóticas respecto a los genes del cromosoma X; y entre los alelos se expresarán relaciones dominantes contra recesivas. Los machos, en cambio, deben expresar plenamente todos los alelos de su único cromosoma X, sin importar si son dominantes o recesivos. Por esta razón, en los seres humanos la mayor parte de los casos de rasgos recesivos codificados por genes del cromosoma X —como el daltonismo, la hemofilia y ciertos tipos de distrofia muscular— se presentan en varones. Volveremos a este concepto más adelante en este mismo capítulo.

¿Cómo influye el ligamiento a los cromosomas sexuales en la herencia? Examinemos el primer ejemplo de ligamiento a los cromosomas sexuales que se descubrió: la herencia del color de los ojos en la mosca de la fruta *Drosophila*. Como estas moscas son pequeñas, se reproducen con rapidez, son fáciles de criar en el laboratorio y tienen pocos cromosomas, han sido sujetos idóneos de los estudios sobre genética durante más de un siglo. Normalmente, la *Drosophila* tiene ojos rojos. A principios del siglo XX, unos investigadores del laboratorio de Thomas Hunt Morgan de la Universidad de Columbia descubrieron una mosca macho con ojos blancos. En el experimento se apareó este macho de ojos blancos con una hembra de ojos rojos de raza pura. Toda la descendencia resultante fue de moscas de ojos rojos, lo que sugiere que el color blanco de los ojos (*r*) es recesivo respecto al rojo (*R*). Sin embargo, la generación F_2 resultó una sorpresa: había casi el mismo número de machos de ojos rojos y machos de ojos blancos, ¡pero ninguna hembra tenía los ojos blancos! Una cruza de prueba de las hembras de ojos rojos de la F_1 con el macho de ojos blancos original produjo aproximadamente el mismo número de machos y hembras con ojos rojos y ojos blancos.

A partir de estos datos, ¿podrías deducir cómo se hereda el color de los ojos? Morgan formuló la brillante hipótesis de que *el gen del color de los ojos debe estar en el cromosoma X y que el cromosoma Y no tiene un gen correspondiente* (**FIGURA 12-23**). En la generación F_1 los descendientes tanto machos como hembras recibieron un cromosoma X, con su alelo *R* de ojos rojos, de su madre. Los machos F_1 recibieron un cromosoma Y de su padre sin alelo de color de ojos, de manera que los machos tenían un genotipo *R*- y el fenotipo de ojos rojos. (En este caso, "-" indica que el cromosoma Y carece del gen de color de ojos). Las hembras de la F_1 recibieron el cro-

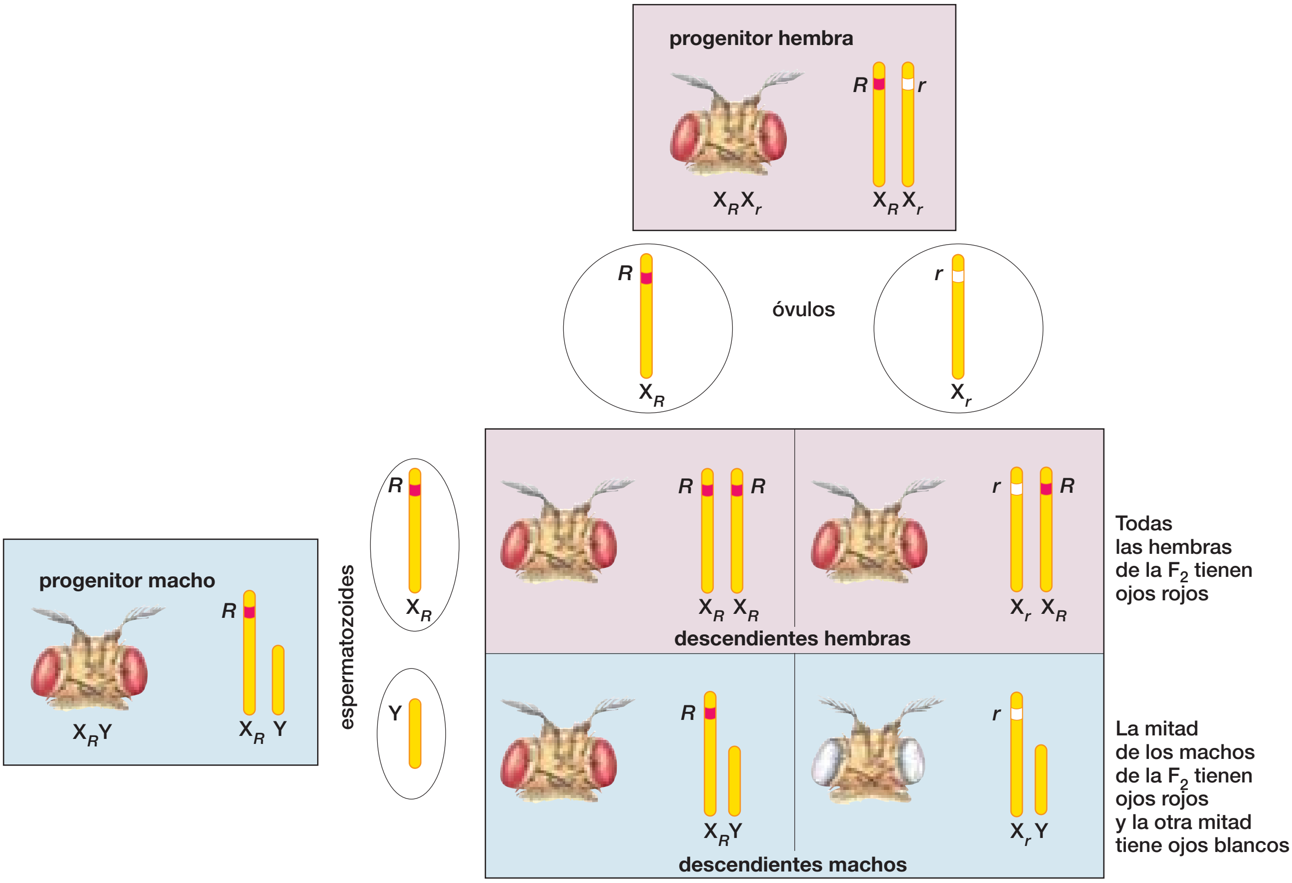


FIGURA 12-23 Herencia ligada a los cromosomas sexuales del color de los ojos en la mosca de la fruta
El gen del color de ojos se localiza en el cromosoma X; el cromosoma Y *no* contiene un gen de color de ojos. El color rojo (*R*) es un rasgo dominante con respecto al blanco (*r*). Cuando un macho de ojos blancos se aparea con una hembra homocigótica de ojos rojos, todos los descendientes tienen ojos rojos: las hembras de la F_1 son heterocigóticas, pues reciben el alelo *r* del padre y el alelo *R* de la madre, mientras que los machos reciben únicamente el alelo *R* de la madre. En la generación F_2 el único alelo *R* del progenitor macho de la F_1 se transmite a sus hijas, por lo que todas las hembras que integran la generación F_2 tendrán ojos rojos. Los hijos de la F_2 reciben un cromosoma Y del padre y el alelo *R* o el alelo *r* en el cromosoma X de su madre, de manera que la mitad de ellos tendrán ojos blancos y la otra mitad tendrá ojos rojos.

mosoma X del padre con su alelo *r,* por lo que las hembras tenían un genotipo *Rr* y el fenotipo de ojos rojos. Por consiguiente, todos los descendientes, tanto machos como hembras, tenían ojos rojos.

La cruza de dos moscas de la F_1, *R*– × *Rr*, dio por resultado una generación F_2 con la distribución de cromosomas que se muestra en la figura 12-23. Todas las hembras de la F_2 recibieron un cromosoma X de su progenitor macho de la F_1, con su alelo *R*; por consiguiente, tenían ojos rojos. Todos los machos de la F_2 heredaron su único cromosoma X de su madre F_1 que era heterocigótica respecto al color de los ojos (*Rr*). Por lo tanto, los machos de la F_2 tenían una probabilidad de 50:50 de recibir un cromosoma X con el alelo *R* o uno con el alelo *r. Sin un gen correspondiente en el cromosoma Y, los machos de la* F_2 *mostraban el fenotipo determinado por el alelo del cromosoma X.* En consecuencia, la mitad de los machos de la F_2 tenían ojos rojos y la otra mitad, ojos blancos.

12.7 ¿LAS LEYES MENDELIANAS DE LA HERENCIA SE APLICAN A TODOS LOS RASGOS?

Hasta este punto de nuestro análisis de las leyes de la herencia hemos hecho varias suposiciones para simplificar: que cada rasgo está totalmente controlado por un solo gen, que hay sólo dos alelos posibles de cada gen y que un alelo es totalmente dominante respecto al otro alelo, que es recesivo. Sin embargo, la mayoría de los rasgos está sujeta a otras influencias más variadas y sutiles.

Dominancia incompleta: el fenotipo de los heterocigotos es un intermedio entre los fenotipos de los homocigotos

Cuando un alelo es completamente dominante con respecto a otro, los heterocigotos con un alelo dominante tienen el mismo fenotipo que los homocigotos con dos alelos dominantes. Sin embargo, las relaciones entre alelos no siempre son así de sencillas. Cuando el fenotipo heterocigótico es intermedio entre los dos fenotipos homocigóticos, el tipo de herencia recibe el nombre de **dominancia incompleta**. En los humanos la textura del cabello está influida por un gen con dos alelos dominantes incompletos, que llamaremos C_1 y C_2 (**FIGURA 12-24**). Una persona con dos copias del alelo C_1 tiene cabello rizado; dos copias del alelo C_2 producen cabello lacio. Los heterocigotos, con el genotipo C_1 C_2, tienen cabello ondulado. (Véase el capítulo 3 para mayor información acerca de cómo las diferencias en una proteína llamada queratina determinan qué tan rizado es el cabello). Si dos personas con cabello ondulado se casan, tendrán hijos con cualquiera de los tres tipos de cabello, con las siguientes probabilidades: $\frac{1}{4}$ cabello rizado (C_1 C_1), $\frac{1}{2}$ cabello ondulado (C_1 C_2) y $\frac{1}{4}$ cabello lacio (C_2 C_2); véase la figura 12-24.

Un solo gen puede tener múltiples alelos

Los alelos surgen por mutación y el mismo gen de distintos individuos puede sufrir diferentes mutaciones, cada una de las cuales produce un nuevo alelo. Por consiguiente, aunque un *individuo* puede tener cuando mucho dos alelos diferentes, una *especie* tendrá **alelos múltiples** de muchos de sus genes. Un gen del color de los ojos de por ejemplo, ¡tiene más de mil alelos! Según la forma como estos alelos se combinen, las moscas de la fruta tendrán ojos de color blanco, amarillo, naranja, rosa, café o rojo. Hay cientos de alelos del síndrome de Marfan y de la fibrosis quística (véase "Investigación científica: Fibrosis quística"), cada uno de los cuales surgió como una nueva mutación.

Los tipos sanguíneos de los seres humanos son otro ejemplo de alelos múltiples de un solo gen, que agrega un giro al patrón de la herencia. Los tipos sanguíneos A, B, AB y O son el resultado de tres alelos diferentes (para simplificar, los designaremos como *A, B* y *o*) de un solo gen que se encuentra en el cromosoma 9. Este gen codifica una glucoproteína específica que se localiza en la superficie de los glóbulos rojos o eritrocitos. Los alelos *A* y *B* codifican dos glucoproteínas específicas (llamaremos a las moléculas resultantes glucoproteínas *A* y *B,* respectivamente). El alelo *o* no codifica para ninguna glucoproteína. Un individuo puede tener uno de los siguientes seis genotipos: *AA, BB, AB, Ao, Bo* u *oo* (**tabla 12-1**). Los alelos *A y B* son dominantes respecto al *o*. Por consiguiente, los individuos con genotipo *AA* o *Ao* tienen sólo glucoproteínas del tipo A y su sangre es del tipo A. Los individuos con genotipo *BB* o *Bo* tienen sólo glucoproteínas del tipo B y su sangre es del tipo B. Los individuos homocigóticos recesivos *oo* carecen de ambos tipos de glucoproteínas y tienen sangre de tipo O. En los individuos con tipo sanguíneo AB, ambas enzimas están presentes, por lo que las membra-

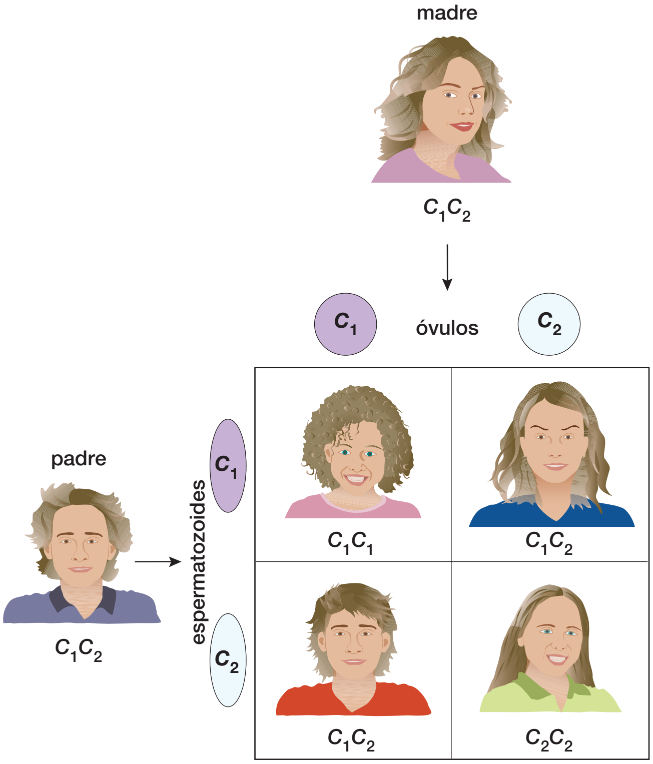


FIGURA 12-24 Dominancia incompleta
La herencia de la textura del cabello en los humanos es un ejemplo de dominancia incompleta. En tales casos, utilizamos letras mayúsculas para ambos alelos, C_1 y C_2. Los homocigóticos tendrán cabello rizado (C_1 C_1) o cabello lacio (C_2 C_2). Los heterocigóticos (C_1 C_2) tendrán cabello ondulado. Los hijos de un hombre y una mujer, ambos con cabello ondulado, tendrán cabello rizado, lacio u ondulado en la razón aproximada de

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Fibrosis quística

Cuidado con aquel niño que, cuando lo besas en la frente, te deja un sabor a sal. Está embrujado y pronto debe morir.

—Frase del dominio público en Inglaterra durante el siglo XVII

Este adagio está basado en una herramienta de diagnóstico extraordinariamente precisa para el trastorno genético recesivo más común en Estados Unidos y Europa: la fibrosis quística. Alrededor de 30,000 estadounidenses, 3,000 canadienses y 20,000 europeos padecen fibrosis quística. La historia de esta enfermedad es una combinación de fisiología, medicina y genética mendeliana y molecular.

Comencemos con el asunto de la frente salada de un niño. El sudor enfría el cuerpo evaporándolo de la piel y, en su mayor parte, está compuesto por agua. Sin embargo, el sudor también contiene gran cantidad de sal (cloruro de sodio) cuando se secreta por primera vez, aproximadamente tanta como hay en la sangre y en el fluido extracelular. Conforme el sudor se mueve a través de los tubos que conectan las células secretoras con la superficie de la piel, la mayor parte de la sal se recicla si la persona está sudando de manera suficientemente lenta. ¿Cómo? Las proteínas de transporte en la membrana plasmática de las células que revisten los tubos extraen del sudor los iones de cloro con carga negativa y los llevan de nuevo al fluido extracelular. Los iones de sodio con carga positiva siguen esa misma trayectoria por atracción eléctrica. La fibrosis quística es causada por proteínas de transporte defectuosas: la sal permanece en el sudor, así que la piel sabe salada.

El sudor salado no es muy dañino, pero, por desgracia, las células que revisten los pulmones tienen las mismas proteínas de transporte. En los pulmones, estas proteínas llevan el cloro hacia la superficie de las vías respiratorias. Como recordarás del capítulo 4, el agua “sigue” los iones por ósmosis, de manera que los iones cloro y sodio hacen que el agua se mueva hacia la superficie de las vías respiratorias. Algunas células en las vías respiratorias también secretan mucosidades. De manera ideal, el agua diluye las mucosidades, de forma que el fluido en las superficies de las vías respiratorias es delgado y acuoso. ¿Por qué importa esto? Las mucosidades atrapan las bacterias y los desechos. Los cilios de las células se encargan de eliminar de los pulmones la mezcla resultante. En la fibrosis quística, el transporte reducido del cloro significa que no mucha agua alcanza la superficie de las vías respiratorias, de manera que la mucosidad es gruesa y los cilios no logran removerla muy bien. La mucosidad obstruye las vías respiratorias y las bacterias permanecen en los pulmones, provocando infecciones frecuentes. Incluso si una persona sobrevive a las infecciones, los pulmones generalmente quedan dañados de manera permanente. La mucosidad también se acumula en el estómago y los intestinos, lo que reduce la absorción de nutrimentos y provoca desnutrición. Antes de que el nivel actual de cuidado médico estuviera disponible, la mayoría de los enfermos de fibrosis quística morían a la edad de cuatro o cinco años; incluso en la actualidad, el promedio de vida es de entre 35 y 40 años.

Las mutaciones en el gen *CFTR*, que codifica las proteínas que transportan el cloro, causan la fibrosis quística. Los investigadores han identificado casi 1000 mutaciones en este gen. Algunas de ellas introducen un codón de terminación a la mitad de la molécula del RNAm, lo que interrumpe la traducción antes de que la proteína de transporte se complete; otras modifican la secuencia de aminoácidos en formas que reducen la rapidez de transporte. La mutación más común evita que la proteína se desplace a través del retículo endoplásmico y el aparato de Golgi hacia la membrana plasmática. En total, un estadounidense de cada 30 presenta una de estas mutaciones.

¿Por qué la fibrosis quística es un rasgo recesivo? Los individuos que son heterocigóticos, con un alelo *CFTR* normal y una copia de alguna de estas mutaciones producen suficientes proteínas CFTR para garantizar un transporte adecuado del cloro. Por consiguiente, son fenotípicamente normales, es decir, producen secreciones acuosas en sus pulmones y no desarrollan fibrosis quística. Una persona con dos alelos defectuosos no tendrá proteínas de transporte de cloro que funcionen adecuadamente y desarrollará la enfermedad.

¿Es posible hacer algo para evitar, curar o controlar los síntomas de la fibrosis quística? Puesto que se trata de un trastorno genético, la única forma de prevenir la enfermedad es evitar el nacimiento de los bebés afectados. Sin embargo, la gente por lo general no sabe si es portadora y, por lo tanto, no sabe si sus hijos podrían heredar la enfermedad. Los tratamientos que reducen el daño a los pulmones incluyen la manipulación física para drenar los pulmones, medicamentos que abren las vías respiratorias (similares a los que se prescriben en los casos de asma) y la administración frecuente, incluso continua, de antibióticos (**FIGURA E12-1**). Por desgracia, estos tratamientos sólo posponen el daño inevitable de los pulmones, intestinos, páncreas y otros órganos.

Esta situación podría cambiar en los próximos años. Actualmente los laboratorios médicos tienen la posibilidad de identificar a los portadores mediante un examen de sangre y a los embriones homocigóticos recesivos mediante el diagnóstico prenatal. Pronto, los niños con fibrosis quística podrían curarse o recibir ayuda de alguna de las diversas terapias génicas que actualmente están en proceso de desarrollo. Hablaremos más de estas aplicaciones de la biotecnología en el siguiente capítulo.

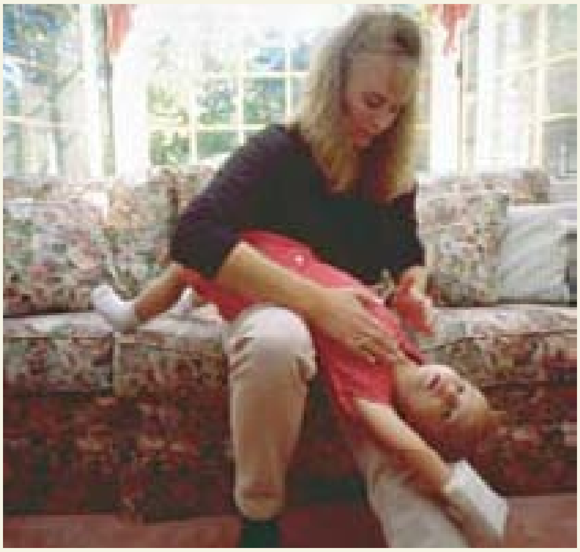
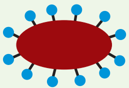
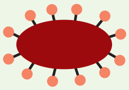
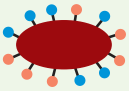
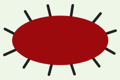


FIGURA E12-1 Fibrosis quística
Un niño recibe tratamiento para la fibrosis quística. Leves golpecitos en el pecho y la espalda mientras el niño se encuentra con la cabeza hacia abajo ayudan a desalojar la mucosidad de los pulmones. Un dispositivo en la muñeca del pequeño inyecta antibióticos en una vena. Estos tratamientos combaten las infecciones pulmonares a las que los pacientes de fibrosis quística son vulnerables.

Tabla 12-1 Características de los grupos sanguíneos humanos

Tipo sanguíneo	Genotipo	Eritrocitos	Tiene anticuerpos plasmáticos contra:	Puede recibir sangre de:	Puede donar sangre a:	Frecuencia en Estados Unidos
A	*AA* o *Ao*	 Glucoproteína A	Glucoproteína B	A u O (ningún tipo de sangre con glucoproteína B)	A o AB	40%
B	*BB* o *Bo*	 Glucoproteína B	Glucoproteína A	B u O (ningún tipo de sangre con glucoproteína A)	B o AB	10%
AB	*AB*	 Glucoproteínas A y B	Glucoproteína ni A ni B	AB, A, B, O (receptor universal)	AB	4%
O	*oo*	 Ni glucoproteínas A ni B	Glucoproteínas A y B	O (ningún tipo de sangre con glucoproteína A o B)	O, AB, A, B (donador universal)	46%

nas plasmáticas de sus glóbulos rojos tienen glucoproteínas tanto A como B. Cuando los heterocigotos expresan fenotipos de *ambos* homocigotos (en este caso, tanto glucoproteínas A como B), el tipo de herencia se llama **codominancia**, y se dice que los alelos son *codominantes* uno respecto al otro.

El organismo humano forma anticuerpos contra el tipo o tipos de glucoproteínas de las que carece. Estos anticuerpos son proteínas del plasma sanguíneo que se unen a las glucoproteínas extrañas mediante el reconocimiento de diferentes moléculas de azúcares terminales. Los anticuerpos hacen que los eritrocitos que contienen las glucoproteínas extrañas se aglutinen y se rompan. Los aglutinados y fragmentos resultantes obstruyen los pequeños vasos sanguíneos y dañan órganos vitales como el cerebro, el corazón, los pulmones o los riñones. Esto significa que es necesario determinar e igualar cuidadosamente el tipo sanguíneo antes de realizar una transfusión.

La sangre de tipo O, por carecer de azúcares terminales, no es atacada por los anticuerpos de la sangre A, B o AB, por lo cual puede ser transfundida sin peligro a todos los demás tipos de sangre. (Los anticuerpos presentes en la sangre transfundida quedan demasiado diluidos para causar problemas). Se dice que las personas con sangre de tipo O son "donadores universales". Pero la sangre O contiene anticuerpos contra las glucoproteínas tanto A como B; por esta razón, los individuos de tipo O sólo pueden recibir transfusiones de sangre tipo O. ¿Puedes predecir cuál es el tipo sanguíneo de las personas denominadas "receptores universales"? En la tabla 12-1 se resumen los tipos sanguíneos y las características de transfusión.

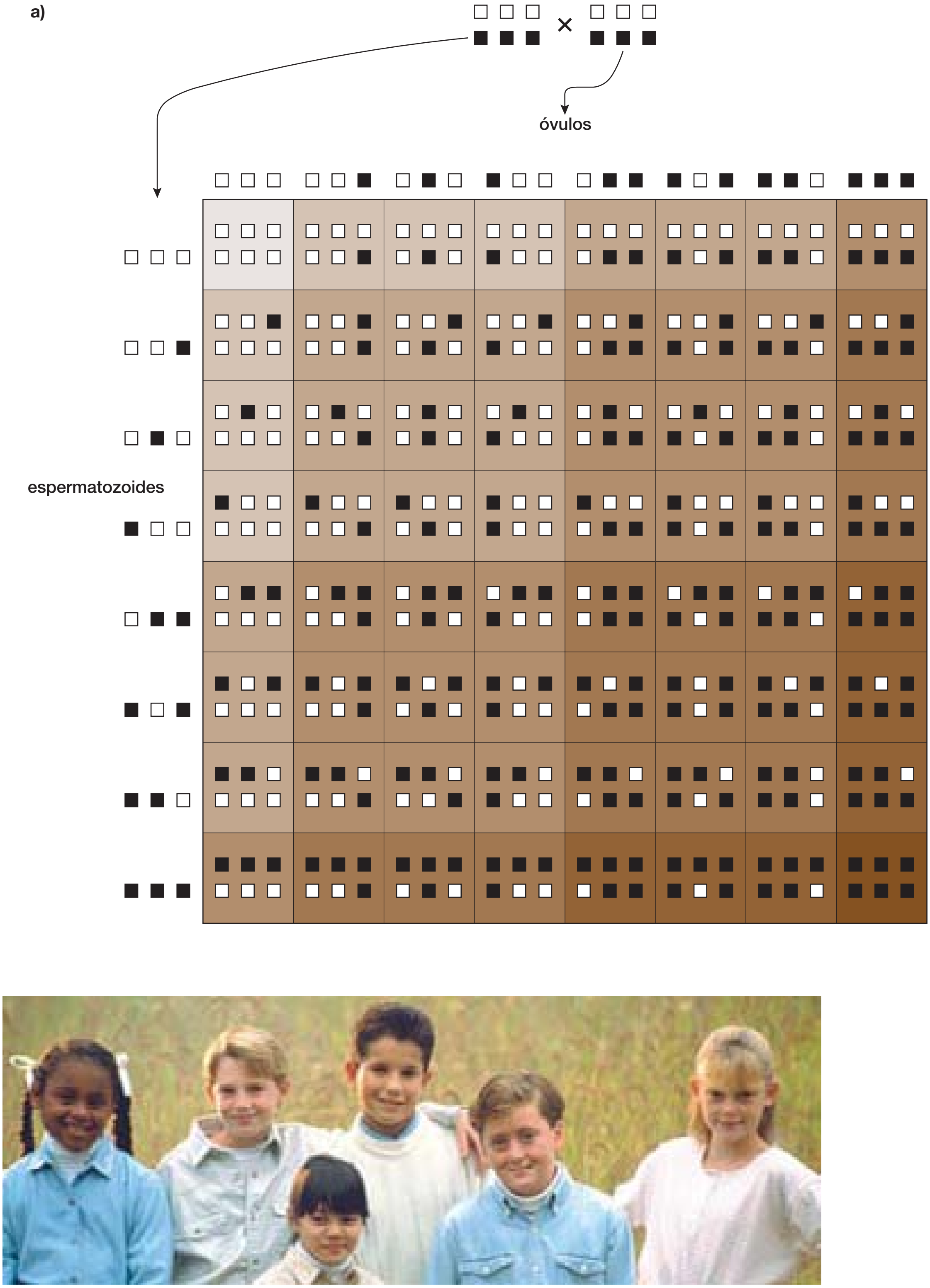
Muchos rasgos reciben influencia de varios genes

Si miramos a nuestro alrededor, es probable que veamos personas de diversa estatura, color de piel y complexión. Rasgos como éstos no están regidos por genes individuales, sino que son el resultado de la influencia de las interacciones entre dos o más genes, así como de las interacciones con el ambiente. Muchos rasgos en los humanos, como la altura, el peso, el color de ojos y el color de la piel pueden tener varios fenotipos o incluso una variación aparentemente continua que no es posible separar en categorías fáciles de definir. Esto es un ejemplo de **herencia poligénica**, una forma de herencia en la que la interacción de dos o más genes contribuye a un fenotipo individual.

Aunque nadie comprende por completo la herencia del color de la piel en los humanos, es probable que este rasgo esté controlado por al menos tres genes, cada uno con pares de alelos con dominancia incompleta (**FIGURA 12-25a**). Como podrás imaginar, cuanto mayor sea el número de genes que contribuyen a un rasgo individual, mayor es el número de fenotipos y más sutiles son las distinciones entre ellos. Cuando tres pares de genes o más contribuyen a un rasgo, las diferencias entre los fenotipos son pequeñas. Si el ambiente también contribuye de manera significativa al rasgo, como la exposición a la luz solar que altera el color de la piel, habrá una variación prácticamente continua en el fenotipo (**FIGURA 12-25b**).

Los genes individuales comúnmente tienen múltiples efectos en el fenotipo

Como acabamos de ver, un fenotipo individual puede ser el resultado de la interacción de varios genes. Lo contrario también es cierto: los genes individuales comúnmente tienen varios efectos fenotípicos, un fenómeno que se conoce como **pleiotropía**. Un buen ejemplo es el gen *SRY*, descubierto en 1990 en el cromosoma Y. El gen *SRY* (siglas de *sex-determining region of the chromosome Y*; región determinante del sexo del cromosoma Y) codifica una proteína que activa otros genes; éstos, a la vez, codifican proteínas que activan el desarrollo masculino en el embrión. Gracias a la influencia de los genes activados por la proteína SRY, los órganos sexuales se desarrollan como testículos. Estos últimos, por su parte, secretan hormonas sexuales que estimulan el desarrollo de estructuras reproductoras masculinas tanto internas como externas, por ejemplo, el epidídimo, las vesículas seminales, la próstata, el pene y el escroto. En el estudio de caso del capítulo 10 "¡*Viva la diferencia*!" se describe con más detalle el gen SRY.



	☐☐☐	☐☐■	☐■☐	■☐☐	☐■■	■☐■	■■☐	■■■
☐☐☐	☐☐☐ ☐☐☐	☐☐☐ ☐☐■	☐☐☐ ☐■☐	☐☐☐ ■☐☐	☐☐☐ ☐■■	☐☐☐ ■☐■	☐☐☐ ■■☐	☐☐☐ ■■■
☐☐■	☐☐■ ☐☐☐	☐☐■ ☐☐■	☐☐■ ☐■☐	☐☐■ ■☐☐	☐☐■ ☐■■	☐☐■ ■☐■	☐☐■ ■■☐	☐☐■ ■■■
☐■☐	☐■☐ ☐☐☐	☐■☐ ☐☐■	☐■☐ ☐■☐	☐■☐ ■☐☐	☐■☐ ☐■■	☐■☐ ■☐■	☐■☐ ■■☐	☐■☐ ■■■
■☐☐	■☐☐ ☐☐☐	■☐☐ ☐☐■	■☐☐ ☐■☐	■☐☐ ■☐☐	■☐☐ ☐■■	■☐☐ ■☐■	■☐☐ ■■☐	■☐☐ ■■■
☐■■	☐■■ ☐☐☐	☐■■ ☐☐■	☐■■ ☐■☐	☐■■ ■☐☐	☐■■ ☐■■	☐■■ ■☐■	☐■■ ■■☐	☐■■ ■■■
■☐■	■☐■ ☐☐☐	■☐■ ☐☐■	■☐■ ☐■☐	■☐■ ■☐☐	■☐■ ☐■■	■☐■ ■☐■	■☐■ ■■☐	■☐■ ■■■
■■☐	■■☐ ☐☐☐	■■☐ ☐☐■	■■☐ ☐■☐	■■☐ ■☐☐	■■☐ ☐■■	■■☐ ■☐■	■■☐ ■■☐	■■☐ ■■■
■■■	■■■ ☐☐☐	■■■ ☐☐■	■■■ ☐■☐	■■■ ■☐☐	■■■ ☐■■	■■■ ■☐■	■■■ ■■☐	■■■ ■■■

FIGURA 12-25 Herencia poligénica del color de la piel en los humanos

Al menos tres genes distintos, cada uno con dos alelos con dominancia incompleta, determinan el color de la piel en los humanos (en realidad, la herencia es un proceso mucho más complejo que esto). El fondo de cada cuadro indica la profundidad del color de piel esperado de cada genotipo. ***b)*** La combinación de la herencia poligénica compleja y los efectos ambientales (especialmente la exposición a la luz solar) produce una gama casi infinita de colores de piel.

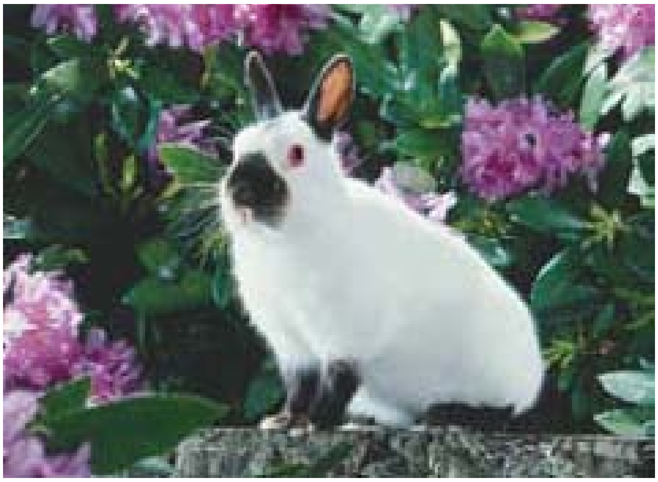


FIGURA 12-26 **Influencia ambiental sobre el fenotipo**
La expresión del gen de pelaje negro en el conejo del Himalaya es un caso simple de interacción entre el genotipo y el ambiente en la manifestación de un fenotipo específico. El gen del pelaje negro se expresa en las zonas frías del cuerpo (nariz, orejas y patas).

El ambiente influye en la expresión de los genes

Un organismo es mucho más que la suma de sus genes. Además del genotipo, el ambiente en el que vive influye profundamente en su fenotipo. Un ejemplo notable de los efectos ambientales en la acción de los genes es el del conejo del Himalaya, que, al igual que el gato siamés, tiene un pelaje corporal pálido, pero orejas, nariz, cola y patas negras (**FIGURA 12-26**). De hecho, el conejo del Himalaya tiene el genotipo de pelaje negro en todo el cuerpo; sin embargo, la enzima que produce el pigmento negro no es activa a temperaturas por encima de 34°C (93°F). A la temperatura ambiente ordinaria, las extremidades como las orejas, la nariz y las patas están más frías que el resto del cuerpo, lo que permite que se produzca pigmento negro en esas partes. La superficie del resto del cuerpo comúnmente rebasa los 34°C, por lo que el pelaje de esas zonas es pálido.

La mayoría de las influencias ambientales son más complicadas y sutiles. La complejidad de las influencias ambientales es particularmente notable en las características humanas. El rasgo poligénico del color de la piel se modifica en virtud de los efectos ambientales de la exposición a la luz solar (véase la figura 12-25). La estatura, otro rasgo poligénico, se ve influida por la nutrición.

Las interacciones entre los sistemas genéticos complejos y diversas condiciones ambientales crean un espectro continuo de fenotipos que resulta difícil de analizar en términos de componentes genéticos y ambientales. El lapso de la generación humana es largo y el número de hijos por pareja es reducido. Si a estos factores agregamos las innumerables formas sutiles en que las personas responden a su ambiente, sabremos por qué resulta sumamente difícil determinar la base genética precisa de rasgos humanos complejos como la inteligencia o la capacidad musical o atlética.

12.8 ¿CÓMO SE INVESTIGAN LAS ANOMALÍAS GENÉTICAS HUMANAS?

Puesto que las cruzas experimentales con seres humanos están fuera de toda consideración, los genetistas buscan en los registros médicos, históricos y familiares datos que les permitan estudiar cruzas del pasado. Los registros que abarcan varias generaciones se pueden organizar en forma de **árboles genealógicos** familiares, que son diagramas que muestran las relaciones genéticas entre un conjunto de individuos emparentados (**FIGURA 12-27**). El análisis minucioso de los árboles

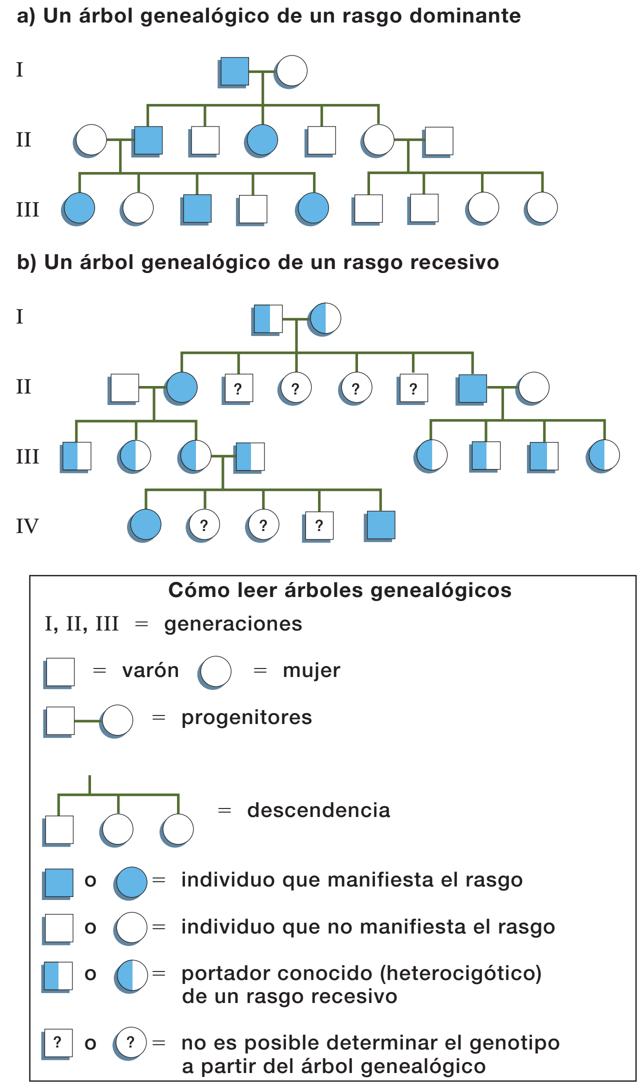

a) Un árbol genealógico de un rasgo dominante
I
II
III
b) Un árbol genealógico de un rasgo recesivo
I
II
III
IV
?
Cómo leer árboles genealógicos
I, II, III = generaciones
= varón
= mujer
= progenitores
= descendencia
o = individuo que manifiesta el rasgo
o = individuo que no manifiesta el rasgo
o = portador conocido (heterocigótico) de un rasgo recesivo
o = no es posible determinar el genotipo a partir del árbol genealógico

FIGURA 12-27 **Árbol genealógico familiar**
a) Este árbol genealógico corresponde a un rasgo dominante. Observa que cualquier descendiente que presenta un rasgo dominante *debe* tener al menos un progenitor con ese rasgo (véase las figuras 12-11 y 12-14). ***b)*** Este árbol genealógico corresponde a un rasgo recesivo. Cualquier individuo que presente un rasgo recesivo debe ser homocigótico recesivo. Si los padres de un individuo no presentan el rasgo, entonces *ambos* padres deben ser heterocigóticos (portadores). Cabe hacer notar que no es posible determinar el genotipo para algunos descendientes, que podrían ser portadores u homocigóticos dominantes.

genealógicos pone al descubierto si un rasgo específico se hereda según una modalidad dominante, recesiva o ligada a los cromosomas sexuales. Desde mediados de la década de 1960, el análisis de árboles genealógicos humanos, combinado con la tecnología genética molecular, ha dado lugar a grandes avances en el conocimiento de las enfermedades genéticas humanas. Por ejemplo, ahora los genetistas saben cuáles son los genes causantes de docenas de enfermedades hereditarias, como la anemia de células falciformes, el síndrome de Marfan y la fibrosis quística. La investigación en el campo de la genética molecular promete aumentar nuestra capacidad para predecir las enfermedades genéticas y quizá incluso para curarlas. Exploraremos este tema más a fondo en el capítulo 13.

12.9 ¿CÓMO SE HEREDAN LAS ANOMALÍAS HUMANAS ORIGINADAS POR GENES INDIVIDUALES?

Muchos rasgos humanos comunes, como las pecas, las pestañas largas, la barbilla partida y la pequeña saliente que se forma entre las entradas del cabello, se heredan de una forma mendeliana simple; es decir, cada rasgo parece estar regulado por un solo gen con un alelo dominante y uno recesivo. Aquí concentraremos la atención en algunos ejemplos de anomalías genéticas importantes en medicina y en la forma como se transmiten de una generación a otra.

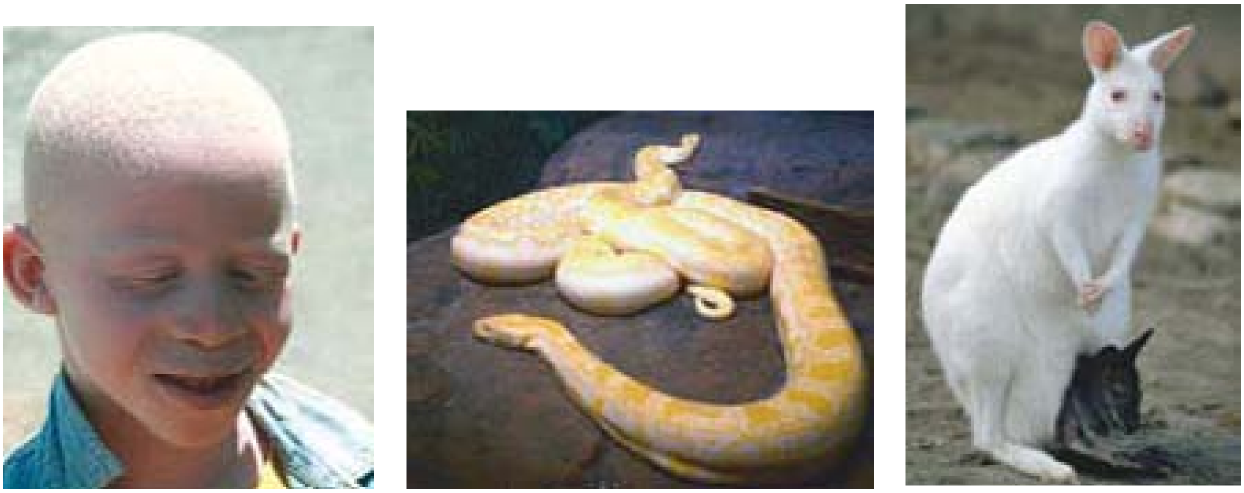
Algunas anomalías genéticas humanas se deben a alelos recesivos

El organismo humano depende de las acciones integradas de miles de enzimas y otras proteínas. Una mutación en un alelo del gen que codifica una de estas enzimas puede entorpecer o suprimir su función. Sin embargo, la presencia de un alelo normal podría generar la cantidad suficiente de enzima o de otra proteína en buenas condiciones de funcionamiento como para que resulte imposible distinguir fenotípicamente los heterocigotos de los homocigotos con dos copias de los alelos normales. Por lo tanto, en muchos genes, un alelo normal que codifica una proteína en condiciones de funcionamiento es dominante respecto a un alelo mutante que codifica una proteína disfuncional. Vamos a ponerlo de otra forma: un alelo mutante de estos genes es recesivo respecto a un alelo normal. Así, un fenotipo anormal se presenta sólo en los individuos que heredan dos copias del alelo mutante. La fibrosis quística, que afecta a 30,000 estadounidenses, es una enfermedad recesiva de este tipo (véase “Investigación científica: Fibrosis quística”).

Los individuos heterocigóticos son **portadores** de un rasgo genético recesivo: son fenotípicamente dominantes, pero pueden transmitir su alelo recesivo a sus descendientes. Los genetistas estiman que cada uno de nosotros tiene alelos recesivos de 5 a 15 genes, cada uno de los cuales daría origen a un defecto genético serio en un organismo homocigótico. Cada vez que engendramos un hijo, hay una probabilidad de 50:50 de que transmitamos el alelo defectuoso. Sin embargo, es poco probable que un hombre y una mujer no emparentados posean un alelo defectuoso en el *mismo* gen, de manera que es difícil que ambos engendren un hijo homocigótico recesivo respecto a una enfermedad genética. En cambio, las parejas que tienen parentesco entre sí (especialmente si son primos hermanos o parientes aún más cercanos) heredaron algunos de sus genes de antepasados recientes comunes; por eso, es mucho más probable que tengan un alelo defectuoso en el mismo gen. Si los miembros de estas parejas son heterocigóticos respecto al *mismo* alelo recesivo defectuoso, tienen una probabilidad de 1 en 4 de tener un hijo con la enfermedad o trastorno genético (véase la figura 12-27).

El albinismo se debe a un defecto en la producción de melanina

Se necesita una enzima llamada tirosinasa para producir melanina, el pigmento oscuro de la piel, el cabello y el iris de los ojos. El gen que codifica la tirosinasa se llama *TYR*. Si un individuo es homocigótico respecto a un alelo mutante de *TYR*



a) Humano **b) Serpiente de cascabel** **c) Canguro wallaby**

FIGURA 12-28 **Albinismo**

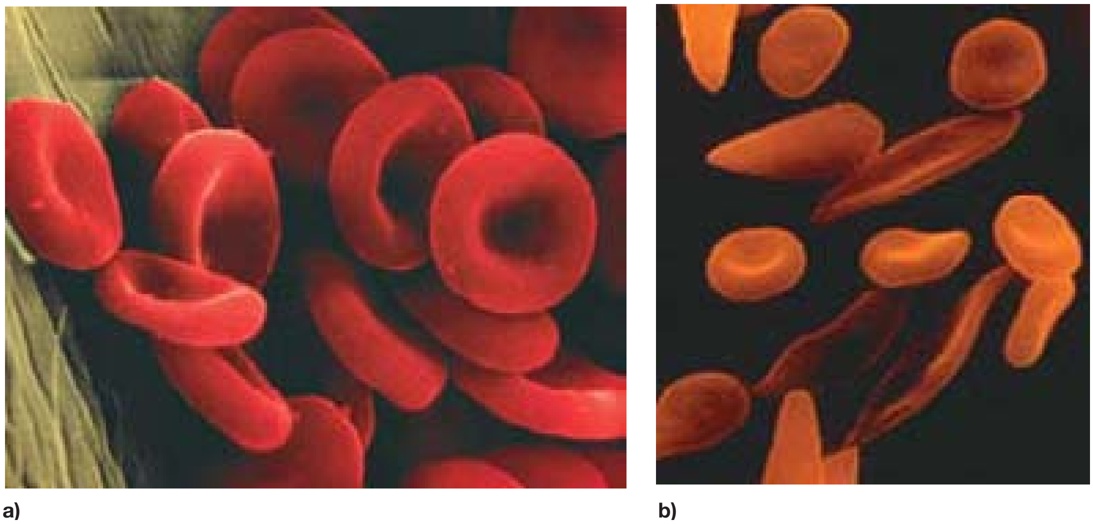


FIGURA 12-29 Anemia de células falciformes
a) Los eritrocitos normales tienen forma de disco con una depresión en el centro. *b*) Los eritrocitos con forma de hoz de una persona con anemia de células falciformes se forman cuando hay poco oxígeno en la sangre. Cuando tienen esta forma, son frágiles y tienden a aglutinarse y a obstruir los capilares.

que codifica una enzima tirosinasa defectuosa, tendrá albinismo (**FIGURA 12-28**). El albinismo en los seres humanos y en otros mamíferos se manifiesta en la piel y el cabello blancos y los ojos rosados (sin melanina en el iris, es posible ver el color de los vasos sanguíneos de la retina).

La anemia de células falciformes se debe a un alelo defectuoso de la síntesis de hemoglobina

La **anemia de células falciformes**, una enfermedad recesiva en la que se produce hemoglobina defectuosa, es el resultado de una mutación específica del gen de la hemoglobina. Esta proteína, que confiere a los eritrocitos su color, transporta oxígeno en la sangre. En la anemia de células falciformes, la sustitución de un nucleótido da por resultado un solo aminoácido incorrecto en una posición crucial de la hemoglobina, lo que altera las propiedades de la molécula de esta última (véase el apartado 10.4 en el capítulo 10). En condiciones de escasez de oxígeno (como la que se presenta en los músculos durante el ejercicio), en cada eritrocito se aglutinan masas de moléculas de hemoglobina. La aglutinación obliga al eritrocito a perder su forma normal de disco (**FIGURA 12-29a**) y adoptar una forma alargada, semejante a la de una hoz (**FIGURA 12-29b**). Las células falciformes (es decir, con forma de hoz) son más frágiles que los eritrocitos normales y se rompen con facilidad; además, tienden a aglutinarse y a obstruir los capilares. Los tejidos que están "corriente abajo" de la obstrucción no reciben suficiente oxígeno ni pueden eliminar sus desechos. Esta falta de flujo sanguíneo provoca dolor, especialmente en las articulaciones. Cuando la obstrucción se presenta en los vasos sanguíneos del cerebro, se producen accidentes cerebrovasculares paralizantes. Esta afección también provoca anemia, ya que se destruyen muchos eritrocitos. Aunque los heterocigotos tienen aproximadamente la mitad de la hemoglobina normal y la otra mitad anormal, por lo regular poseen pocas células falciformes y la enfermedad no los incapacita; de hecho, muchos atletas de muy alto nivel son heterocigóticos respecto al alelo de células falciformes.

Aproximadamente el 8 por ciento de la población afroestadounidense es heterocigótica respecto a la anemia de células falciformes, hecho que refleja un legado genético de sus orígenes africanos. En ciertas regiones de África, del 15 al 20 por ciento de la población es portadora del alelo. La presencia del alelo de células falciformes en África se explica por el hecho de que los heterocigotos tienen cierta resistencia al parásito que produce la malaria. Exploraremos esta ventaja más a fondo en el capítulo 15.

Si dos portadores heterocigóticos tienen hijos, cada concepción tendrá una probabilidad de 1 en 4 de engendrar un hijo homocigótico respecto al alelo de células falciformes. Este hijo tendrá anemia de células falciformes. Las técnicas actuales de análisis de DNA permiten distinguir entre el alelo de la hemoglobina normal y el alelo de células falciformes. Por otra parte, el análisis de células fetales permite a los genetistas diagnosticar la anemia de células falciformes en los bebés. Estos métodos se describirán en el capítulo 13.

Algunas anomalías genéticas humanas se deben a alelos dominantes

Numerosas características físicas normales, como la barbilla partida y las pecas, se heredan como rasgos dominantes. También muchas enfermedades genéticas serias, como la enfermedad de Huntington, se deben a alelos dominantes. Para que una enfermedad dominante se transmita a los descendientes es necesario que al menos uno de los progenitores la padezca; esto significa que al menos algunos individuos con enfermedades dominantes deben ser suficientemente sanos como para sobrevivir hasta la edad adulta y tener hijos. Otra posibilidad es que el alelo dominante resultante sea el producto de una nueva mutación formada en los óvulos o en los espermatozoides del individuo. En este caso, ninguno de los progenitores padece la enfermedad.

¿Cómo puede un alelo mutante ser dominante respecto al alelo normal? Algunos alelos dominantes producen una proteína anormal que entorpece la función de la proteína normal.

Por ejemplo, ciertas proteínas deben enlazarse para formar largas cadenas y desempeñar su función en la célula. La proteína anormal puede entrar en una cadena, pero impedir la adición de nuevos "eslabones" de proteína. Estos fragmentos reducidos probablemente serán incapaces de desempeñar adecuadamente una función que es necesaria. Otros alelos dominantes codifican proteínas que llevan a cabo nuevas reacciones tóxicas. Por último, es posible que los alelos dominantes codifiquen una proteína que es hiperactiva y desempeña su función en momentos y lugares indebidos.

Algunas anomalías humanas están ligadas a los cromosomas sexuales

Como se describió antes, el cromosoma X contiene muchos genes que no encuentran equivalente en el cromosoma Y. Los varones, puesto que tienen sólo un cromosoma X, poseen sólo un alelo de cada uno de estos genes. Este alelo único se expresará sin que exista la posibilidad de que su actividad quede "oculta" por la expresión de otro alelo.

Un hijo recibe el cromosoma X de su madre y lo transmite únicamente a sus hijas. Por consiguiente, las anomalías ligadas a los cromosomas sexuales causadas por un alelo recesivo presentan una modalidad de herencia única. Estas anomalías aparecen con mucha mayor frecuencia en los varones y por lo regular afectan a generaciones salteadas: un varón afectado transmite la característica a una hija portadora fenotípicamente normal, quien, a la vez, tendrá hijos afectados. Los defectos genéticos más conocidos causados por alelos recesivos de genes del cromosoma X son el daltonismo para el verde o el rojo (**FIGURA 12-30**) y la **hemofilia** (**FIGURA 12-31**). La causa de la hemofilia es un alelo recesivo del cromosoma X, que provoca una deficiencia de una de las proteínas necesarias para la coagulación de la sangre. Las personas que padecen hemofilia sufren moretones con facilidad y sangran excesivamente aun con heridas leves. Los hemofílicos suelen padecer anemia a causa de la pérdida de sangre. Pero incluso antes de que existiera el tratamiento moderno a base de factores de coagulación, algunos varones hemofílicos sobrevivían el tiempo suficiente para transmitir su alelo defectuoso a sus hijas, quienes lo transmitían a sus hijos varones.

12.10 ¿CÓMO AFECTAN A LOS SERES HUMANOS LOS ERRORES EN EL NÚMERO DE CROMOSOMAS?

En el capítulo 11 examinamos los intrincados mecanismos de la meiosis, los cuales aseguran que cada espermatozoide y cada óvulo reciban un solo cromosoma de cada par homólogo. No es de sorprender que ocasionalmente se pierda el paso en esta complicada danza de los cromosomas, con la consecuente formación de gametos con más o menos cromosomas de los normales (**FIGURA 12-32**). Estos errores de la meiosis, llamados de **no disyunción**, influyen en el número de cromosomas sexuales o de autosomas. Casi todos los embriones producto de la fusión de gametos con números de cromosomas anormales terminan en un aborto espontáneo y representan del 20 al 50 por ciento de todos los embarazos malogrados. Sin embargo, algunos embriones con un número anormal de cromosomas sobreviven hasta el nacimiento o después de él.

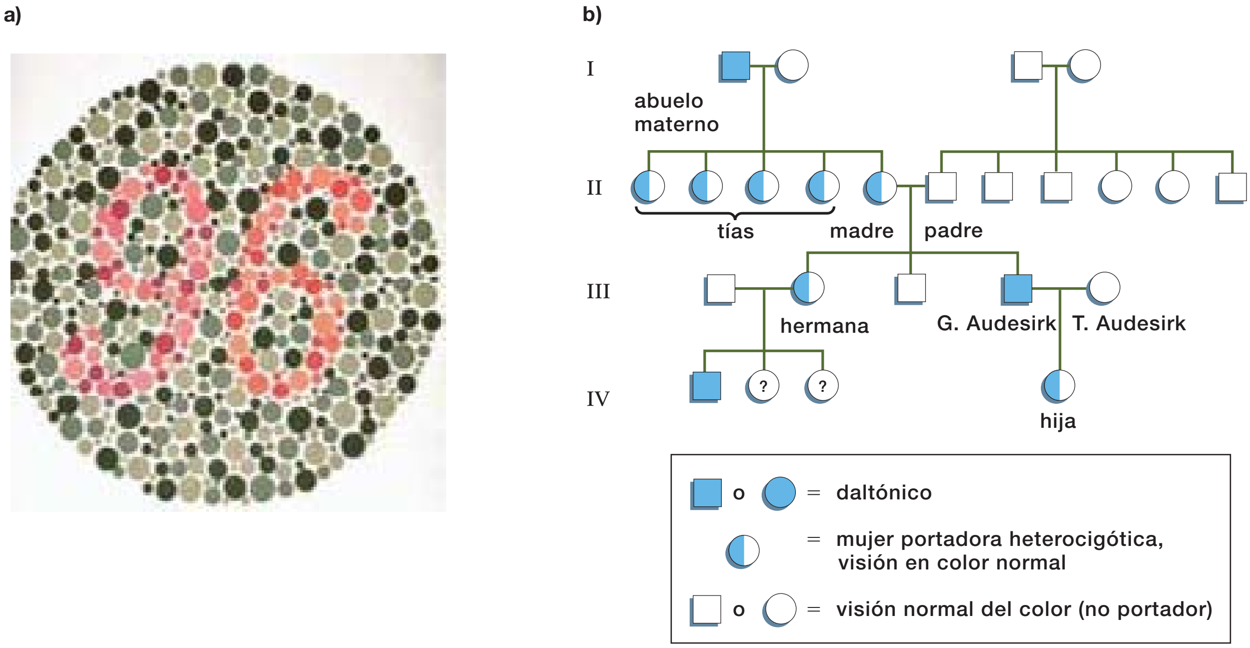

a)
b)
I
II
III
IV
abuelo materno
tías
madre
padre
hermana
G. Audesirk
T. Audesirk
?
?
hija
o = daltónico
= mujer portadora heterocigótica, visión en color normal
o = visión normal del color (no portador)

FIGURA 12-30 Daltonismo, un rasgo recesivo ligado al cromosoma sexual X
a) Esta figura, llamada *tabla de Ishihara* en honor a su inventor, permite distinguir los defectos de la visión del color. Las personas con visión deficiente del rojo sólo ven un 6 y las que tienen visión deficiente del verde sólo ven un 9. Las personas con visión normal del color ven un 96. ***b)*** Árbol genealógico de uno de los autores (G. Audesirk, quien sólo ve un 6 en la tabla de Ishihara), en el que se muestra la herencia ligada al cromosoma sexual X del daltonismo para el rojo. Tanto el autor como su abuelo materno son daltónicos; su madre y sus cuatro hermanas son portadoras del rasgo, pero su visión del color es normal. Este patrón de expresión fenotípica más común en los varones y de transmisión de un varón afectado a una mujer portadora y luego a un varón afectado es típico de los rasgos recesivos ligados al cromosoma sexual X.

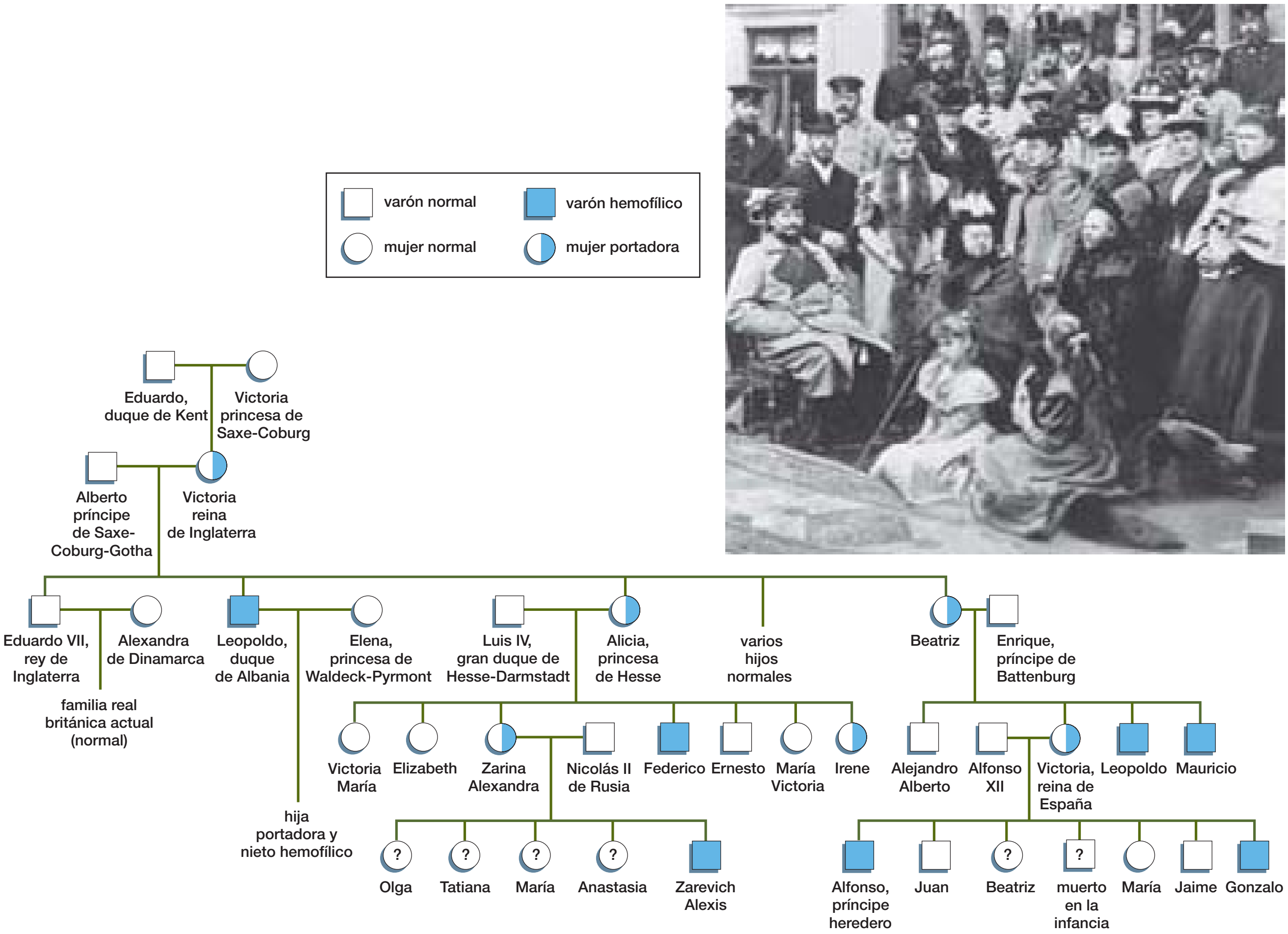

varón normal
varón hemofílico
mujer normal
mujer portadora
Eduardo, duque de Kent
Victoria princesa de Saxe-Coburg
Alberto príncipe de Saxe-Coburg-Gotha
Victoria reina de Inglaterra
Eduardo VII, rey de Inglaterra
Alexandra de Dinamarca
familia real británica actual (normal)
Leopoldo, duque de Albania
Elena, princesa de Waldeck-Pyrmont
hija portadora y nieto hemofílico
Luis IV, gran duque de Hesse-Darmstadt
Alicia, princesa de Hesse
varios hijos normales
Beatriz
Enrique, príncipe de Battenburg
Victoria María
Elizabeth
Zarina Alexandra
Nicolás II de Rusia
Federico
Ernesto
María Victoria
Irene
Alejandro Alberto
Alfonso XII
Victoria, reina de España
Leopoldo
Mauricio
?
Olga
?
Tatiana
?
María
?
Anastasia
Zarevich Alexis
Alfonso, príncipe heredero
Juan
?
Beatriz
?
muerto en la infancia
María
Jaime
Gonzalo

FIGURA 12-31 La hemofilia en las familias reales de Europa
En este famoso árbol genealógico se observa la transmisión de la hemofilia ligada al cromosoma sexual X de la reina Victoria de Inglaterra (sentada al frente y al centro, con bastón, 1885) a sus descendientes y, en último término, a prácticamente todas las casas reales de Europa. Puesto que los antepasados de Victoria no tenían hemofilia, el alelo de la hemofilia surgió probablemente como una mutación, ya sea en Victoria misma o en alguno de sus padres (o como resultado de una infidelidad marital). El extenso número de matrimonios entre la realeza dio lugar a la difusión del alelo de la hemofilia de Victoria por toda Europa. Su descendiente hemofílico más famoso fue su bisnieto Alexis, el zarevich (o príncipe heredero) de Rusia. La zarina Alexandra (nieta de Victoria) creía que sólo el monje Rasputín podía controlar las hemorragias de Alexis. Es posible que Rasputín haya utilizado la hipnosis para contener la circulación hacia las zonas sangrantes por contracción muscular. La influencia que Rasputín ejerció en la familia imperial pudo haber contribuido a la caída del zar durante la Revolución Rusa. En todo caso, la hemofilia no fue la causa del fallecimiento de Alexis, ya que fue asesinado junto con el resto de su familia por los bolcheviques (comunistas) en 1918.

Ciertas anomalías genéticas humanas se deben a un número anormal de cromosomas sexuales

Puesto que los cromosomas X y Y se aparean durante la meiosis, los espermatozoides generalmente tienen un cromosoma X o uno Y. La no disyunción de los cromosomas sexuales en los varones produce espermatozoides con 22 autosomas y ningún cromosoma sexual (a menudo designados como espermatozoides "O"), o bien, con dos cromosomas sexuales (en tal caso, el espermatozoide será XX, YY o XY, dependiendo de si la no disyunción ocurrió en la meiosis I o II). La no disyunción de los cromosomas sexuales en las mujeres produce óvulos O o XX en vez de óvulos con un cromosoma X. Cuando los gametos normales se fusionan con estos espermatozoides u óvulos defectuosos, el número de autosomas de los cigotos es el normal, pero el de cromosomas sexuales es anormal (tabla 12-2). Las anomalías más comunes son XO, XXX, XXY y XYY. (Los genes del cromosoma X son indispensables para la supervivencia, de manera que un embrión sin al menos un cromosoma X termina en aborto espontáneo en una etapa muy temprana de su desarrollo).

Síndrome de Turner (XO)

Aproximadamente uno de cada 3000 recién nacidos cuyo fenotipo corresponde al de una niña tiene un solo cromosoma X, una afección que se conoce como **síndrome de Turner**. En la pubertad las deficiencias hormonales impiden que las mujeres XO empiecen a menstruar y que desarrollen caracteres sexuales secundarios como el crecimiento de las glándulas mamarias. El tratamiento con estrógeno favorece el desarrollo físico. Sin embargo, puesto que la mayoría de las mujeres con síndrome de Turner carecen de óvulos maduros, el trata-

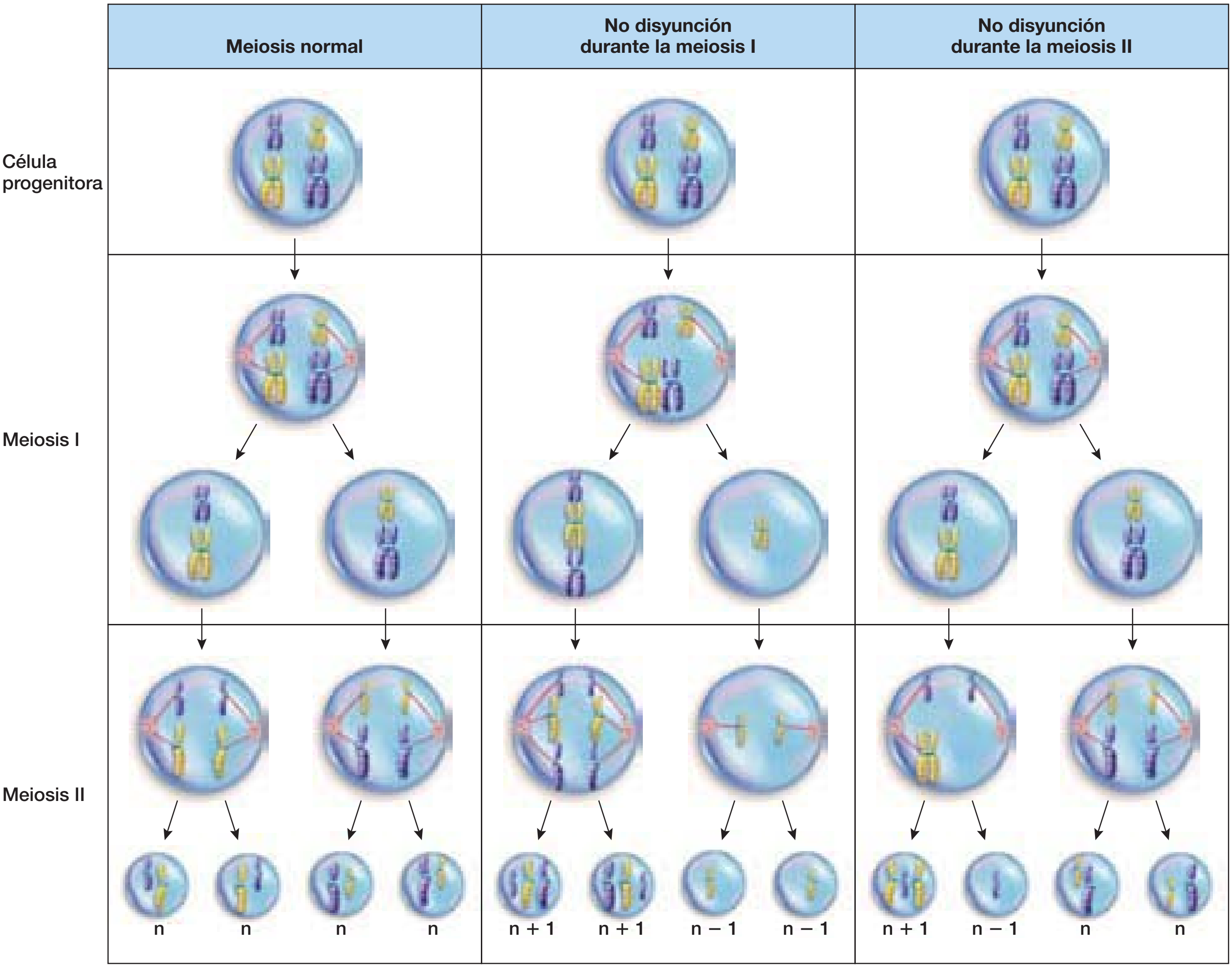


FIGURA 12-32 **No disyunción durante meiosis**
La no disyunción ocurre durante la meiosis I (izquierda) o durante la meiosis II (derecha), lo que da por resultado gametos con demasiados cromosomas ($n + 1$) o con muy pocos ($n - 1$).

Tabla 12-2 Efectos de la no disyunción de los cromosomas sexuales durante la meiosis

No disyunción en el padre

Cromosomas sexuales de un espermatozoide defectuoso	Cromosomas sexuales de un óvulo normal	Cromosomas sexuales de los descendientes	Fenotipo
0 (ninguno)	X	XO	Mujer: síndrome de Turner
XX	X	XXX	Mujer: trisomía X
YY	X	XYY	Varón: síndrome de Jacob
XY	X	XXY	Varón: síndrome de Klinefelter

No disyunción en la madre

Cromosomas sexuales de un espermatozoide normal	Cromosomas sexuales de un óvulo defectuoso	Cromosomas sexuales de los descendientes	Fenotipo
X	0 (ninguno)	XO	Mujer: síndrome de Turner
Y	0 (ninguno)	YO	Muere en estado embrionario
X	XX	XXX	Mujer: trisomía X
Y	XX	XXY	Varón: síndrome de Klinefelter

miento hormonal no remedia la infertilidad. Otras características del síndrome de Turner son baja estatura, pliegues de piel alrededor del cuello, mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, defectos renales y pérdida de la audición. Puesto que las mujeres con síndrome de Turner tienen sólo un cromosoma X, manifiestan trastornos recesivos ligados a éste, como hemofilia y daltonismo, con frecuencia mucho mayor que las mujeres XX.

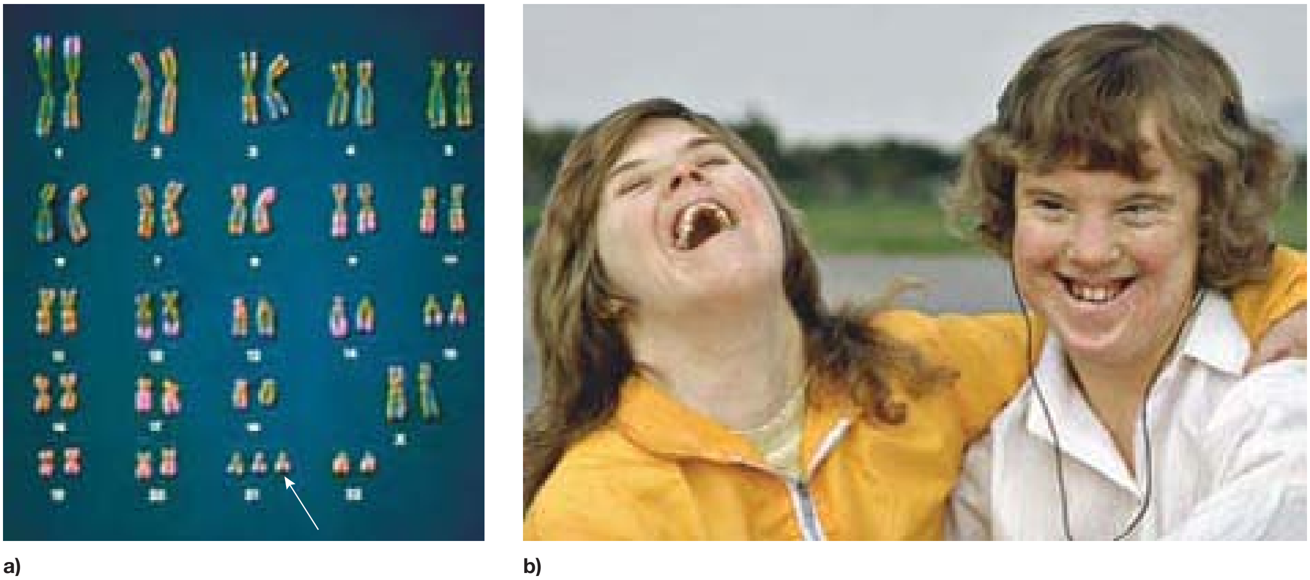


FIGURA 12-33 **Trisomía 21 o síndrome de Down**
a) Este cariotipo de un niño con síndrome de Down contiene tres copias del cromosoma 21 (como indica la flecha). ***b)*** Estas niñas tienen la boca relajada y los ojos de forma peculiar que son característicos del síndrome de Down.

Las diferencias entre las mujeres XO y XX sugieren que la desactivación de un cromosoma X en las mujeres XX (véase el capítulo 10) no es total. Si así fuera, las mujeres XX, con un solo cromosoma X "activo", y las mujeres XO, con un solo cromosoma X, tendrían características idénticas. De hecho, unos 200 genes en el cromosoma X inactivo funcionan adecuadamente en las mujeres XX e impiden la aparición de las características del síndrome de Turner.

Trisomía X (XXX)

Alrededor de una de cada 1000 mujeres tiene tres cromosomas X. La mayoría de ellas no presentan síntomas perceptibles, salvo una tendencia a ser altas y una mayor incidencia de inteligencia por debajo de lo normal. A diferencia de las mujeres con síndrome de Turner, casi todas las mujeres con **trisomía X** son fértiles y, curiosamente, casi siempre tienen hijos XX y XY normales. Lo más probable es que durante la meiosis actúe algún mecanismo desconocido que impide que se incluya el cromosoma X adicional en el óvulo.

Síndrome de Klinefelter (XXY)

Alrededor de uno de cada 1000 varones nace con dos cromosomas X y un cromosoma Y. La mayoría de estos varones viven toda su vida sin enterarse de que tienen un cromosoma X adicional. Sin embargo, en la pubertad, algunos de estos varones manifiestan caracteres sexuales secundarios mixtos, como desarrollo parcial de las glándulas mamarias, ensanchamiento de las caderas y testículos pequeños. Estos síntomas constituyen lo que se conoce como el **síndrome de Klinefelter**. Por lo general, los varones XXY son estériles porque su número de espermatozoides es bajo, pero no son impotentes. El diagnóstico se hace habitualmente cuando el varón y su compañera recurren al médico en busca de ayuda porque no consiguen concebir un bebé.

Síndrome de Jacob (XYY)

Otro tipo común de anomalía de los cromosomas sexuales es el XYY, el cual se presenta aproximadamente en uno de cada 1000 varones. Cabría esperar que el hecho de tener un cromosoma Y adicional, que posee pocos genes activos, no represente una diferencia importante; al parecer, así es en la mayoría de los casos. Sin embargo, los varones XYY generalmente tienen niveles altos de testosterona, suelen padecer problemas severos de acné y son altos (alrededor de dos terceras partes de los varones XYY miden más de 1.80 m de estatura, en comparación con la estatura masculina promedio de 1.74 m).

Ciertas anomalías genéticas humanas se deben a un número anormal de autosomas

También puede haber no disyunción de los autosomas; el resultado son óvulos o espermatozoides a los que les falta un autosoma o que tienen dos copias de uno. La fusión con un gameto normal (que tiene una copia de cada autosoma) da origen a un embrión con una o con tres copias del autosoma afectado. Los embriones con una sola copia de cualquiera de los autosomas terminan en aborto en una etapa tan temprana de su desarrollo que la mujer no se entera siquiera de que estuvo embarazada. Por lo general, los embriones con tres copias de un autosoma (trisomía) también abortan espontáneamente; sin embargo, una pequeña fracción de los embriones con tres copias del cromosoma 13, 18 o 21 alcanzan el desarrollo suficiente para nacer. En el caso de la trisomía 21, el bebé puede alcanzar la edad adulta.

Trisomía 21 (síndrome de Down)

En alrededor de uno de cada 900 nacimientos, el hijo hereda una copia adicional del cromosoma 21, afección que se conoce como **trisomía 21** o **síndrome de Down**. Los niños con síndrome de Down tienen características físicas peculiares que incluyen débil tono muscular, boca pequeña que se mantiene parcialmente abierta porque no tiene espacio suficiente para la lengua y párpados de forma peculiar (**FIGURA 12-33**). Entre los defectos mucho más graves están la escasa resistencia a las enfermedades infecciosas, malformaciones del corazón y diversos grados de retraso mental, a menudo severos.

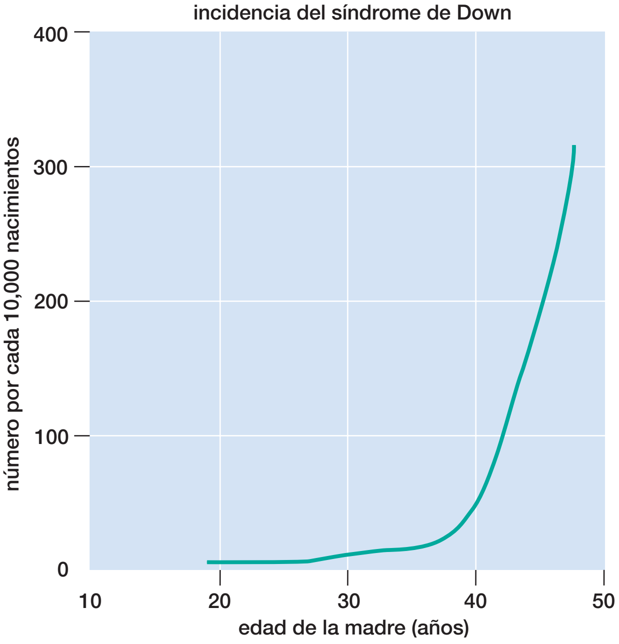


FIGURA 12-34 La frecuencia del síndrome de Down aumenta con la edad materna
El aumento en la frecuencia del síndrome de Down en relación con la edad materna es notable después de los 35 años.

La frecuencia de la no disyunción aumenta con la edad de los padres, en especial con la de la madre (**FIGURA 12-34**). La no disyunción en los espermatozoides explica alrededor del 25 por ciento de los casos de síndrome de Down y hay un pequeño aumento de estos espermatozoides defectuosos con la edad creciente del padre. A partir de la década de 1970 se ha vuelto más común que las parejas retrasen el momento de concebir hijos, lo que incrementa la probabilidad de que se presente una trisomía 21. La trisomía puede diagnosticarse antes del nacimiento examinando los cromosomas de las células fetales (véase "Guardián de la salud: Diagnóstico genético prenatal" en el capítulo 13).

BIOÉTICA

OTRO VIZTAZO AL ESTUDIO DE CASO

MUERTE SÚBITA EN LA CANCHA

que las nuevas mutaciones ocurren pocas veces y el padre de Hyman tiene el síndrome de Marfan, es casi seguro que Hyman heredó un alelo defectuoso de fibrilina de su padre.

Tercero, el síndrome de Marfan se hereda ¿como una condición dominante o recesiva? Una vez más, si un solo alelo defectuoso es suficiente para provocar el síndrome de Marfan, entonces este alelo debe ser dominante y el alelo normal debe ser recesivo. Por último, si Hyman hubiera tenido hijos, ¿habrían heredado de ella el síndrome de Marfan? En el caso de un trastorno dominante, cualquier hijo que heredara su alelo defectuoso habría desarrollado el síndrome de Marfan. Por consiguiente, en promedio, la mitad de sus hijos habrían tenido el síndrome de Marfan (intenta deducir esto con el cuadro de Punnett).

Piensa en esto

Sin embargo, la mayoría de las mutaciones de fibrosis quística se detectan fácilmente tanto en heterocigotos como en homocigotos, ya sea en adultos, niños o embriones. Hace algunos años, ciertas entidades de Estados Unidos consideraron hacer obligatorias las pruebas de fibrosis quística a las parejas que deseaban contraer matrimonio. Si dos heterocigotos se casan, cada uno de sus hijos tiene un 25 por ciento de probabilidad de padecer la enfermedad. Aunque no existe cura, es probable que se disponga de mejores tratamientos dentro de algunos años. ¿Crees que las pruebas para identificar a los portadores deberían ser obligatorias? Si tú y tu cónyuge fueran heterocigotos, ¿solicitarías un diagnóstico prenatal de un embrión? ¿Qué harás si tu embrión estuviera destinado a nacer con fibrosis quística?

REPASO DEL CAPÍTULO

RESUMEN DE CONCEPTOS CLAVE

12.1 ¿Cuál es la base física de la herencia?

Los cromosomas homólogos tienen los mismos genes situados en los mismos loci, pero los genes que están en un locus específico existen en formas alternas llamadas alelos. Un organismo cuyos cromosomas homólogos tienen el mismo alelo en un cierto locus es homocigótico respecto a ese gen en particular. Si los alelos de un locus difieren, el organismo es heterocigótico respecto a ese gen.

12.2 ¿Cómo estableció Gregor Mendel los cimientos de la genética moderna?

Gregor Mendel dedujo muchos de los principios de la herencia a mediados del siglo XIX, antes de que se descubrieran el DNA, los genes, los cromosomas o la meiosis. Para ello, eligió un sujeto experimental idóneo, planeó sus experimentos minuciosamente, siguió la descendencia a lo largo de varias generaciones y analizó sus datos con métodos estadísticos.

Web tutorial 12.1 Autopolinización y polinización cruzada de plantas de guisantes

12.3 ¿Cómo se heredan los rasgos individuales?

Un rasgo es una característica observable o mensurable del fenotipo de un organismo, como el color de los ojos o el tipo sanguíneo. Los rasgos se heredan de acuerdo con modalidades específicas que dependen de los tipos de alelos que los progenitores transmiten a sus descendientes. Cada progenitor suministra a sus descendientes una copia de cada gen, de manera que éstos heredan un par de alelos de cada gen. La combinación de alelos presente en el hijo determina si éste manifiesta o no un rasgo en particular. Los alelos dominantes enmascaran la expresión de los alelos recesivos. El enmascaramiento de alelos recesivos da por resultado organismos con el mismo fenotipo pero diferente genotipo; es decir, los organismos con dos alelos dominantes (homocigóticos dominantes) tienen el mismo fenotipo que los organismos con un alelo dominante y uno recesivo (heterocigóticos). Puesto que cada alelo se segrega al azar durante la meiosis, las leyes de probabilidad permiten predecir las proporciones relativas de descendientes que presentarán un rasgo particular.

Web tutorial 12.2 La herencia de rasgos individuales

12.4 ¿Cómo se heredan los rasgos múltiples?

Si los genes correspondientes a dos rasgos están en cromosomas diferentes, se distribuirán en el óvulo o el espermatozoide de forma independiente uno respecto al otro. Por lo tanto, la cruza de dos organismos que son heterocigóticos en dos loci de cromosomas distintos produce descendientes con 10 genotipos diferentes. Si los alelos son dominantes y recesivos típicos, esta progenie manifestará sólo cuatro fenotipos diferentes.

Web tutorial 12.3 La herencia de rasgos múltiples

12.5 ¿Cómo se heredan los genes localizados en un mismo cromosoma?

Los genes que se localizan en un mismo cromosoma están ligados unos con otros (codificados en la misma molécula de DNA) y tienden a heredarse juntos. A menos que los alelos se separen por recombinación cromosómica, los dos alelos se transmiten juntos a los descendientes.

12.6 ¿Cómo se determina el sexo y cómo se heredan los genes ligados a los cromosomas sexuales?

mosomas, que son idénticos en ambos sexos, se llaman autosomas. En muchos animales las hembras tienen dos cromosomas X, en tanto que los machos tienen un cromosoma X y uno Y. El cromosoma Y tiene un número mucho menor de genes que el cromosoma X. Puesto que los machos tienen una sola copia de la mayoría de los genes del cromosoma X, los rasgos recesivos del cromosoma X tienen mayor probabilidad de expresarse fenotípicamente en los machos.

12.7 ¿Las leyes mendelianas de la herencia se aplican a todos los rasgos?

No toda la herencia sigue la simple modalidad dominante-recesiva:

- En la dominancia incompleta, los heterocigotos tienen un fenotipo intermedio entre los dos fenotipos homocigóticos.
- Se presenta codominancia cuando dos tipos de proteínas, cada una codificada por un alelo diferente de un locus individual, contribuyen al fenotipo.
- Muchos rasgos están determinados por varios genes diferentes de distintos loci que contribuyen al fenotipo, un fenómeno que se denomina herencia poligénica.
- Muchos genes tienen varios efectos en el fenotipo del organismo (pleiotropía).
- El ambiente influye en la expresión fenotípica de la mayoría de los rasgos, si no es que de todos.

12.8 ¿Cómo se investigan las anomalías genéticas humanas?

La genética de los seres humanos es similar a la genética de otros animales, sólo que en el primer caso no es factible realizar cruzas experimentales. Es necesario aplicar el análisis de árboles genealógicos y, en tiempos más recientes, las técnicas de genética molecular, para establecer la modalidad de la herencia de los rasgos humanos.

12.9 ¿Cómo se heredan las anomalías humanas originadas por genes individuales?

Muchas anomalías genéticas se heredan como rasgos recesivos; por consiguiente, sólo los individuos homocigóticos recesivos manifiestan síntomas de la enfermedad. A los heterocigotos se les llama portadores, porque tienen el alelo recesivo, pero no expresan el rasgo. Algunas otras enfermedades se heredan como rasgos dominantes simples. En estos casos, sólo se necesita una copia del alelo dominante para que se manifiesten los síntomas de la enfermedad. El cromosoma humano Y tiene pocos genes, además de los que determinan la masculinidad; por eso, los varones manifiestan fenotípicamente el alelo presente en su único cromosoma X, fenómeno que se conoce como herencia ligada al cromosoma sexual X.

12.10 ¿Cómo afectan a los seres humanos los errores en el número de cromosomas?

TÉRMINOS CLAVE

alelo *pág. 222*
alelos múltiples *pág. 233*
anemia de células falciformes *pág. 239*
árbol genealógico *pág. 237*
autopolinización *pág. 223*
autosoma *pág. 231*
codominancia *pág. 235*
cromosoma sexual *pág. 231*
cruza de prueba *pág. 227*
dominancia incompleta *pág. 233*
dominante *pág. 224*
entrecruzamiento *pág. 230*
fenotipo *pág. 225*
gen *pág. 222*
genotipo *pág. 225*
hemofilia *pág. 240*
herencia *pág. 222*
herencia poligénica *pág. 235*
heterocigótico *pág. 222*
híbrido *pág. 222*
homocigótico *pág. 222*
ley de distribución independiente *pág. 228*
ley de segregación *pág. 224*
ligado a los cromosomas sexuales *pág. 231*
ligamiento *pág. 229*
locus *pág. 222*
método del cuadro de Punnett *pág. 225*
no disyunción *pág. 240*
pleitropía *pág. 235*
polinización cruzada *pág. 223*
portador *pág. 238*
raza pura *pág. 223*
recesivo *pág. 224*
recombinación genética *pág. 230*
síndrome de Down *pág. 243*
síndrome de Klinefelter *pág. 243*
síndrome de Turner *pág. 241*
trisomía 21 *pág. 243*
trisomía X *pág. 243*

RAZONAMIENTO DE CONCEPTOS

Define los siguientes términos: *gen, alelo, dominante, recesivo, raza pura, homocigótico, heterocigótico, polinización cruzada, autopolinización.*

Explica por qué se dice que los genes que se encuentran en un mismo cromosoma están ligados. ¿Por qué los alelos de genes ligados a veces se separan durante la meiosis?

Define la *herencia poligénica.* ¿Por qué la herencia poligénica permite a los progenitores tener descendientes notoriamente diferentes de ellos en cuanto a color de ojos o de piel?

¿Qué significa ligado a los cromosomas sexuales? En los mamíferos, ¿cuál de los dos sexos es el que tiene más probabilidades de manifestar rasgos recesivos ligados a los cromosomas sexuales?

5. ¿Cuál es la diferencia entre un fenotipo y un genotipo? ¿El conocimiento del fenotipo de un organismo permite determinar en todos los casos el genotipo? ¿Qué clase de experimento realizarías para establecer el genotipo de un individuo fenotípicamente dominante?

6. En el árbol genealógico de la figura 12-27a, ¿crees que los individuos que manifiestan el rasgo son homocigóticos o heterocigóticos? ¿Qué podrías decir a partir del árbol genealógico?

7. Define la *no disyunción* y describe los síndromes comunes causados por una no disyunción de cromosomas sexuales y autosomas.

APLICACIÓN DE CONCEPTOS

En ocasiones se utiliza el término *gen* de una manera más bien informal. Compara los términos *alelo* y *gen*.

Las cifras de Mendel parecen demasiado perfectas para ser reales; algunos creen que quizá distorsionó un poco sus datos. Tal vez continuó recolectando datos hasta que los números coincidieron con las proporciones que había pronosticado y en ese momento se detuvo. Recientemente se ha hablado mucho de las violaciones a la ética científica, lo que incluye ejemplos de investigadores que roban el trabajo de otros, el uso de métodos de otros científicos para desarrollar patentes con fines de lucro o la invención de datos. ¿Qué tan importante es este asunto para la sociedad? ¿Cuáles son los límites del comportamiento científico ético? ¿Cómo debe la comunidad científica o la sociedad supervisar a los científicos? ¿Qué castigos deberían imponerse para las violaciones a la ética científica?

3. Pese a que la sociedad estadounidense se ha descrito como un "crisol", los individuos suelen practicar un "apareamiento selectivo" en el que se casan con personas de similar estatura, nivel socioeconómico, raza y cociente intelectual. Comenta acerca de las consecuencias del apareamiento selectivo entre los humanos. ¿Sería mejor para la sociedad si las personas formaran parejas de una forma más aleatoria? Explica por qué.

PROBLEMAS DE GENÉTICA

(Nota: En la Guía de estudio se incluye un extenso conjunto de problemas de genética con sus respuestas).

En ciertas reses, el color del pelo puede ser rojo (R_1R_1 homocigótico), blanco (R_2R_2 homocigótico) o ruano (una mezcla de pelaje rojo y blanco, R_1R_2 heterocigótico).

a) Al aparear un toro rojo con una vaca blanca, ¿qué genotipos y fenotipos tendrían sus descendientes?

b) Si uno de los descendientes del caso *a*

2. El caballo palomino es de color dorado. Por desgracia para los aficionados a los caballos, los palominos no son de raza pura. En una serie de apareamientos entre palominos se obtuvieron los siguientes descendientes:

65 palominos, 32 de color crema y
34 castaños (de color café rojizo).

¿Cuál es la probable modalidad de herencia de la coloración del palomino?

3. En las plantas de guisantes comestibles, la planta alta (*T* nantes respecto a las vainas amarillas (*g*). Indica los tipos de gametos y de descendientes que se obtendrían en las siguientes cruzas:

a) *TtGg* × *TtGg*
b) *TtGg* × *TTGG*
c) *TtGg* × *Ttgg*

4. En los tomates, el fruto redondo (*R*) es dominante respecto al fruto alargado (*r*) *y* la piel lisa (*S*) es dominante respecto a la piel rugosa (*s*). Un tomate liso y redondo de raza pura (*RRSS*) fue cruzado con un tomate alargado y rugoso de raza pura (*rrss*). Todos los descendientes F_1 fueron redondos y lisos (*RrSs*). Cuando se reprodujeron estas plantas F_1, se obtuvo la siguiente generación F_2:

Redondos y lisos: 43 Largos y rugosos: 13

¿Es probable que los genes de textura de la piel y de forma del fruto estén en el mismo cromosoma o en cromosomas diferentes? Explica tu respuesta.

5. En los tomates del problema 4, un descendiente F_1 (*RrSs*) fue apareado con un homocigoto recesivo (*rrss*). Se obtuvieron los siguientes descendientes:

Redondos y lisos: 583	Redondos y rugosos: 21
Alargados y rugosos: 602	Alargados y lisos: 16

¿Cuál es la explicación más probable de esta distribución de fenotipos?

6. En los seres humanos, el color del cabello es regulado por dos genes que interactúan. El mismo pigmento, la melanina, está presente tanto en las personas de cabello castaño como en las de cabello rubio, pero el cabello castaño tiene una cantidad mucho mayor de tal pigmento. El cabello castaño (*B*) es dominante respecto al rubio (*b*). El hecho de que se pueda sintetizar melanina depende de otro gen. La forma dominante (*M*) permite la síntesis de melanina; la forma recesiva (*m*) impide la síntesis de este pigmento. Los homocigotos recesi*vos* (*mm*) son albinos. ¿Cuáles serán las proporciones de fenotipos esperadas en los hijos de los siguientes progenitores?

a) *BBMM* × *BbMm*
b) *BbMm* × *BbMm*
c) *BbMm* × *bbmm*

7. En los seres humanos, uno de los genes que determina la visión del color está en el cromosoma X. La forma dominante (*C*) produce una visión normal del color; el daltonismo para el rojo o el verde (*c*) es recesivo. Si un varón con visión normal del color se casa con una mujer daltónica, ¿cuál es la probabilidad de que tengan un hijo daltónico? ¿Y una hija daltónica?

8. En el caso de la pareja del problema 7, la mujer da a luz una hija daltónica, aunque normal en todos los demás aspectos. El esposo entabla una demanda de divorcio por adulterio. ¿Esta demanda tiene posibilidades de prosperar ante el tribunal? Explica tu respuesta.

RESPUESTAS A LOS PROBLEMAS DE GENÉTICA

1. *a*) Se aparea un toro rojo (R_1R_1) con una vaca blanca (R_2R_2). Todos los espermatozoides del toro son R_1; todos los óvulos de la vaca son R_2. Todos los descendientes serán R_1R_2 y tendrán pelo ruano (codominancia).

b) Se aparea un toro ruano (R_1R_2) con una vaca blanca (R_2R_2). La mitad de los espermatozoides del toro son R_1 *y* la otra mitad R_2; la vaca produce óvulos R_2. Aplicando el método del cuadro de Punnett:

espermatozoides	óvulos R_2
R_1	R_1R_2
R_2	R_2R_2

Aplicando el método probabilístico:

espermatozoides	**óvulos**	**descendientes**
$\frac{1}{2}$ R_1	R_2	$\frac{1}{2}$ R_1R_2
$\frac{1}{2}$ R_2	R_2	$\frac{1}{2}$ R_2R_2

Se predice que los descendientes serán $\frac{1}{2}$ R_1R_2 (ruanos) y $\frac{1}{2}$ R_2R_2 (blancos).

2. Los descendientes son de tres tipos, clasificables como oscuro (castaño), claro (crema) e intermedio (palomino). Esta distribución sugiere dominancia incompleta, donde los alelos de castaño (C_1) se combinan con el alelo del color crema (C_2) para producir heterocigotos palominos (C_1C_2). Podemos poner a prueba esta hipótesis examinando la proporción de los descendientes. Hay aproximadamente $\frac{1}{4}$ de castaños (C_1C_1), $\frac{1}{2}$ de palominos (C_1C_2) y $\frac{1}{4}$ de color crema (C_2C_2). Si los palominos son heterocigotos, es de esperar que la cruza $C_1C_2 \times C_1C_2$ dé $\frac{1}{4}$ C_1C_1, $\frac{1}{2}$ C_1C_2 y $\frac{1}{4}$ de C_2C_2. Esto apoya nuestra hipótesis.

3. *a*) *TtGg* × *TtGg.* Esta es una cruza "estándar" para ver las diferencias en cuanto a dos rasgos. Ambos progenitores producen gametos *TG, Tg, tG* y tg. Las proporciones de descendientes esperadas son $\frac{9}{16}$ de plantas altas y vainas verdes, $\frac{3}{16}$ de plantas altas y vainas amarillas, $\frac{3}{16}$ de plantas bajas y vainas verdes y $\frac{1}{16}$ de plantas bajas y vainas amarillas.

b) *TtGg* × *TTGG.* En esta cruza, el progenitor heterocigótico produce gametos *TG, Tg, tG* y *tg*. Sin embargo, el progenitor homocigótico dominante sólo produce gametos *TG*. Por consiguiente, todos los descendientes recibirán al menos un alelo *T* de estatura alta y un alelo *G* de vainas verdes, por lo que todos los descendientes serán altos con vainas verdes.

c) *TtGg* × *Ttgg.* El segundo progenitor produce dos tipos de gametos: *Tg* y *tg*. Si usamos un cuadro de Punnett:

espermatozoides	óvulos *Tg*	*tg*
TG	*TTGg*	*TtGg*
Tg	*TTgg*	*Ttgg*
tG	*TtGg*	*ttGg*
tg	*Ttgg*	*ttgg*

Las proporciones de descendientes esperadas son $\frac{3}{8}$ de plantas altas y vainas verdes $\frac{3}{8}$ de plantas altas y vainas amarillas, $\frac{1}{8}$ de plantas bajas y vainas verdes y $\frac{1}{8}$ de plantas bajas y vainas amarillas.

Si los genes están en cromosomas diferentes, es decir, si se distribuyen de forma independiente, entonces esta sería una cruza típica de dos rasgos con descendientes esperados de los cuatro tipos (aproximadamente $\frac{9}{16}$ redondos y lisos, $\frac{3}{16}$ redondos y rugosos, $\frac{3}{16}$ alargados y lisos y $\frac{1}{16}$ alargados y rugosos). Sin embargo, sólo las combinaciones de los progenitores se manifiestan en los descendientes F_2, lo que indica que los genes están en el mismo cromosoma.

Los genes están en el mismo cromosoma y muy próximos uno del otro. En raras ocasiones hay entrecruzamiento entre los dos genes, con la consecuente recombinación de los alelos.

a) *BBMM* (castaño) × *BbMm* (castaño). El primer progenitor sólo produce gametos *BM,* por lo que todos los descendientes reciben al menos un alelo dominante de cada gen. En consecuencia, todos los descendientes tendrán cabello castaño.

b) *BbMm* (castaño) × *BbMm* (castaño). Ambos progenitores producen cuatro tipos de gametos: *BM, Bm, bM y bm.* Si llenamos el cuadro de Punnett:

óvulos

espermatozoides	**BM**	**B***m*	*b***M**	*bm*
BM	BBMM	BBMm	BbMM	BbMm
B*m*	BBMm	BBmm	BbMm	Bbmm
*b***M**	BbMM	BbMm	bbMM	bbMm
bm	BbMm	Bbmm	bbMm	bbmm

Todos los descendientes *mm* son albinos, así que las proporciones esperadas son $\frac{9}{16}$ con cabello castaño, $\frac{3}{16}$ de rubios y $\frac{4}{16}$ de albinos.

c) *BbMm* (castaño) × *bbmm* (albino):

óvulos

espermatozoides	*bm*
BM	BbMm
B*m*	Bbmm
*b***M**	bbMm
bm	bbmm

Las proporciones de descendientes esperadas son: $\frac{1}{4}$ con cabello castaño, $\frac{1}{4}$ de rubios y $\frac{1}{2}$ de albinos.

7. Un varón con visión en color normal es *CY* (recuerda que el cromosoma Y no tiene el gen de la visión del color). Su esposa daltónica es *cc*. Sus descendientes esperados serán:

óvulos

espermatozoides	*c*
C	Cc
Y	cY

Por consiguiente, es de esperar que todas las hijas tengan visión normal del color y que todos los hijos sean daltónicos.

8. El esposo ganaría la demanda. Todas sus hijas deben recibir de él un cromosoma X con el alelo *C*; por lo tanto, deberán tener visión normal del color. Si su esposa da a luz una hija daltónica, el esposo no puede ser el padre (a menos que hubiera una nueva mutación de daltonismo en sus espermatozoides, lo que es muy poco probable).

PARA MAYOR INFORMACIÓN

Cattaneo, E., Rigamonti, D. y Zuccato, C. "The Enigma of Huntington's Disease". *Scientific American*, diciembre de 2002. Aunque se descubrió el alelo dominante causante de la enfermedad de Huntington, los investigadores aún no saben cómo provoca este trastorno.

McGue, M. "The Democracy of the Genes". *Nature*, julio de 1997. El ambiente tiene un papel más importante en el desarrollo de la inteligencia de lo que se pensaba anteriormente.

Mendel Museum of Genetics, http://www.mendel-museum.org/. El monasterio donde Mendel vivió y trabajó se localiza donde actualmente es la República Checa. El Museo Mendel en Brno patrocina este sitio Web, que describe las contribuciones de Mendel al descubrimiento de los principios de la herencia.

National Institutes of Health, http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/cystic-fibrosis.html. "Medline Plus: Cystic Fibrosis". En este sitio Web se incluyen numerosos vínculos en relación con las causas y el tratamiento de la fibrosis quística; además, se actualiza continuamente.

National Institutes of Health, http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/marfansyndrome.html. "Medline Plus: Marfan Syndrome". Cuenta con numerosos vínculos en relación con las causas y el tratamiento del síndrome de Marfan; se actualiza continuamente.

Sapienza, C. "Parental Imprinting of Genes". *Scientific American*, octubre de 1990. No es verdad que todos los genes son iguales, sin importar si se heredaron del padre o de la madre. En algunos casos, el progenitor del que procede el gen altera considerablemente su expresión en la descendencia.

Stern, C. y Sherwood, E. R. *The Origin of Genetics: A Mendel Source Book*. San Francisco: Freeman, 1966. No hay sustitutos de los originales; aquí se encuentra una traducción del documento original de Mendel dirigido a la Sociedad Brünn.

CAPÍTULO

13

Biotecnología

El perfil de DNA demostró que Earl Ruffin, que aparece aquí con algunas de sus nietas, era inocente de los cargos de violación y lesiones por los cuales pasó 21 años en prisión.

DE UN VISTAZO

ESTUDIO DE CASO: ¿Culpable o inocente?

13.1 ¿Qué es la biotecnología?

13.2 ¿Cómo se recombina el DNA en la naturaleza?

La reproducción sexual recombina el DNA

La transformación puede combinar el DNA de diferentes especies bacterianas

Los virus pueden transferir DNA entre especies

13.3 ¿Cómo se emplea la biotecnología en la ciencia forense?

La reacción en cadena de la polimerasa amplifica una secuencia específica de DNA

Investigación científica: Aguas termales y la ciencia del calor

La electroforesis en gel separa los segmentos del DNA

Las sondas de DNA se emplean para etiquetar secuencias de nucleótidos específicas

Cada individuo tiene su propio perfil de DNA

13.4 ¿Cómo se utiliza la biotecnología en la agricultura?

Muchos cultivos se modifican genéticamente

Las plantas genéticamente modificadas sirven para elaborar medicamentos

Los animales genéticamente modificados pueden ser útiles en agricultura y en medicina

13.5 ¿Cómo se emplea la biotecnología para aprender sobre el genoma humano?

13.6 ¿Cómo se utiliza la biotecnología en el diagnóstico médico y en el tratamiento de enfermedades?

La tecnología del DNA puede emplearse para diagnosticar trastornos hereditarios

La tecnología del DNA ayuda a tratar las enfermedades

13.7 ¿Cuáles son las principales implicaciones éticas de la biotecnología moderna?

Enlaces con la vida: Biotecnología, de lo sublime a lo ridículo

¿Deberían permitirse en la agricultura los organismos genéticamente modificados?

Guardián de la biotecnología: Arroz dorado

Guardián de la salud: Diagnóstico genético prenatal

¿Debería cambiarse el genoma humano con la biotecnología?

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO ¿Culpable o inocente?

ESTUDIO DE CASO ¿CULPABLE O INOCENTE?

ES COMO UNA HISTORIA DE TERROR extraída directamente de los programas de detectives de la televisión. Eran aproximadamente las dos de la madrugada del 5 de diciembre de 1981, en Norfolk, Virginia, cuando una madre de tres hijos, divorciada, se despertó al sentir que un extraño estaba dentro de su recámara. “Si gritas, te mato”, le dijo el intruso. En el intervalo entre violaciones, pudo ver la cara de su agresor iluminada por la tenue luz de la lámpara de la calle que daba frente a la ventana del dormitorio. Finalmente, después de esos ataques, el individuo le ordenó a la mujer que se bañara. A pesar del gran temor que sentía, se dio un regaderazo cuidando no eliminar la evidencia que podría usarse después para atrapar al violador.

Unas cuantas semanas después, casualmente se topó con un individuo en un elevador, y pensó que se trataba del criminal. Julius Earl Ruffin, de 28 años, fue arrestado y juzgado por violación y lesiones. La víctima atestiguó que había reconocido el rostro de Ruffin. Posteriormente, su tipo sanguíneo, llamado secretor B, concordó con la muestra de semen que se recabó de la víctima la noche del crimen (los secretores “secretan” sus antígenos sanguíneos en los fluidos corporales, incluido el semen). Cerca del 8 por ciento de los hombres son secretores tipo B. A pesar de las importantes contradicciones entre la apariencia de Ruffin y las descripciones iniciales dadas por la víctima acerca de su agresor —en estatura y complexión, y por los dos dientes frontales de oro de Ruffin—, y no obstante el testimonio por parte de la novia y el hermano de Ruffin, en el sentido de que ambos habían estado con él la noche del crimen, Ruffin fue declarado culpable y sentenciado a cadena perpetua por múltiples cargos. La sentencia de Ruffin puso a un inocente tras las rejas y dejó libre al verdadero violador para que siguiera acechando más posibles víctimas.

Aunque se trató de una terrible equivocación, con el paso del tiempo el destino le sonrió a Ruffin. Recuerda que la víctima no eliminó el semen del violador cuando se bañó. Pese a que esto contribuyó a la declaración de culpabilidad de Ruffin, también fue el ingrediente esencial para su posterior exoneración. Otro golpe de buena suerte para Ruffin fue que Mary Jane Burton era la experta forense asignada a este caso, quien con frecuencia no se apegaba a los procedimientos rutinarios; por el contrario, en vez de regresar toda la evidencia a los investigadores de la policía (por lo general para ser destruida), conservaba en los archivos el material biológico de sus casos. Finalmente, Ruffin tuvo la fortuna de que el Proyecto de Inocencia, establecido en 1992 por Barry Scheck y Peter Neufeld de la Escuela de Derecho Benjamin Cardozo de la Universidad de Yeshiva, utilizara el poder de la biotecnología para resolver casos como éste.

Probablemente ya hayas adivinado cómo se demostró la inocencia de Ruffin: con la evidencia del DNA. En este capítulo investigaremos las técnicas de la biotecnología, las cuales han empezado a hacerse cada vez más comunes en la vida moderna, incluyendo las técnicas forenses en los tribunales, el diagnóstico prenatal, el tratamiento de los trastornos hereditarios, así como los cultivos y el ganado genéticamente modificados.

13.1 ¿QUÉ ES LA BIOTECNOLOGÍA?

En su sentido más amplio, **biotecnología** es cualquier uso o alteración de organismos, células o moléculas biológicas para lograr objetivos prácticos y específicos. Por consiguiente, algunos aspectos de la biotecnología son antiguos. Por ejemplo, la gente ha empleado células de la levadura para elaborar pan, producir cerveza y vino durante los últimos 10,000 años. Asimismo, la reproducción selectiva de plantas y animales tiene una larga historia: en México se encontraron fragmentos de calabaza de 8000 a 10,000 años de antigüedad en una caverna, y sus semillas y cortezas eran, respectivamente, más grandes y más gruesas que la calabaza silvestre, lo cual sugiere una reproducción selectiva para lograr un contenido nutricional más elevado. El arte prehistórico y los restos de animales indican que perros, ovejas, cabras, cerdos y camellos estaban domesticados y que se cruzaban de forma selectiva cuando menos hace 10,000 años.

Incluso en la actualidad, la reproducción selectiva sigue siendo una herramienta importante de la biotecnología. Sin embargo, la biotecnología moderna con frecuencia emplea la **ingeniería genética**, un término que se refiere a los métodos más directos para alterar el material genético. Las células o los organismos sometidos a la ingeniería genética podrían tener genes suprimidos, agregados o modificados. La ingeniería genética sirve para conocer más acerca de la forma en que funcionan las células y los genes, con la finalidad de desarrollar mejores tratamientos para las enfermedades, desarrollar moléculas biológicas valiosas y mejorar las plantas y los animales para la agricultura.

Una herramienta clave de la ingeniería genética es el **DNA recombinante**, es decir, DNA modificado para que contenga genes o segmentos de genes provenientes de diferentes organismos. Pueden producirse grandes cantidades de DNA recombinante en bacterias, virus o levaduras, para luego transferirlas a otras especies. Las plantas y los animales que tienen DNA modificado o derivado de otras especies se llaman **transgénicos organismos genéticamente modificados (OGM)**.

Desde su desarrollo en la década de 1970, la tecnología del DNA recombinante ha crecido de forma explosiva, brindando así nuevos métodos, aplicaciones y posibilidades para la ingeniería genética. Actualmente los investigadores en casi todos los campos de la biología utilizan de forma rutinaria la tecnología del DNA recombinante en sus experimentos. En la industria farmacéutica, la ingeniería genética se ha convertido en la forma preferida para elaborar muchos productos, incluyendo varias hormonas humanas, como la insulina, y algunas vacunas, como la vacuna contra la hepatitis B.

La biotecnología moderna incluye también muchos métodos de manipulación del DNA, ya sea que se coloque o no el DNA de manera subsecuente en una célula o en un organismo. Por ejemplo, el hecho de determinar la secuencia de nucleótidos de segmentos específicos de DNA es fundamental para la ciencia forense y el diagnóstico de trastornos hereditarios.

En este capítulo veremos un panorama general de la biotecnología moderna, destacando sus aplicaciones y su influencia en la sociedad; también describiremos de forma breve algunos de los métodos importantes empleados en tales aplicaciones. Organizaremos nuestra explicación en torno a cinco temas principales: **1.** terias y los virus; **2.** la biotecnología en la investigación forense, básicamente para la búsqueda de coincidencias de DNA; **3.** la biotecnología en la agricultura y ganadería, específicamente en la producción de plantas y animales transgénicos; **4.** el Proyecto del Genoma Humano y sus aplicaciones, y **5.** la biotecnología médica, con enfoque en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos hereditarios.

13.2 ¿CÓMO SE RECOMBINA EL DNA EN LA NATURALEZA?

La mayoría de la gente cree que la constitución genética de una especie es constante, excepto por la mutación ocasional; no obstante, la realidad genética es mucho más fluida. Diversos procesos naturales pueden transferir DNA de un organismo a otro, en ocasiones incluso a organismos de especies diferentes. La tecnología del DNA recombinante empleada en el laboratorio a menudo se basa en estos procesos que ocurren de forma natural.

La reproducción sexual recombina el DNA

La reproducción sexual literalmente recombina el DNA de dos organismos diferentes. Como vimos en el capítulo 11, los cromosomas homólogos intercambian DNA por entrecruzamiento durante la meiosis I. Así, cada cromosoma de un gameto comúnmente contiene una mezcla de alelos de los dos cromosomas progenitores. En este sentido, cada óvulo y cada espermatozoide contienen DNA recombinante, proveniente de los dos progenitores del organismo. Cuando el espermatozoide fecunda al óvulo, la descendencia resultante también contiene DNA recombinante.

La transformación puede combinar el DNA de diferentes especies bacterianas

Las bacterias experimentan varios tipos de recombinaciones (**FIGURA 13-1**). La **transformación** permite que las bacterias capten DNA del ambiente (figura 13-1b). El DNA puede formar parte del cromosoma de otra bacteria, y aun de otras especies. Recordarás del capítulo 9 que la bacteria viva no virulenta de la neumonía puede captar genes de la bacteria muerta virulenta, lo cual permite que la bacteria que antes era inofensiva provoque neumonía (véase la figura 9-1). El hecho de haber descifrado el mecanismo de la transformación bacteriana fue un paso importante hacia el descubrimiento de que el DNA es el material genético.

La transformación también puede ocurrir cuando las bacterias captan las pequeñas moléculas circulares de DNA llamadas **plásmidos** (figura 13-1c). Muchos tipos de bacterias contienen plásmidos, cuyo tamaño va aproximadamente de 1000 a 100,000 nucleótidos de largo. Para fines comparativos, el cromosoma de la *E. coli*

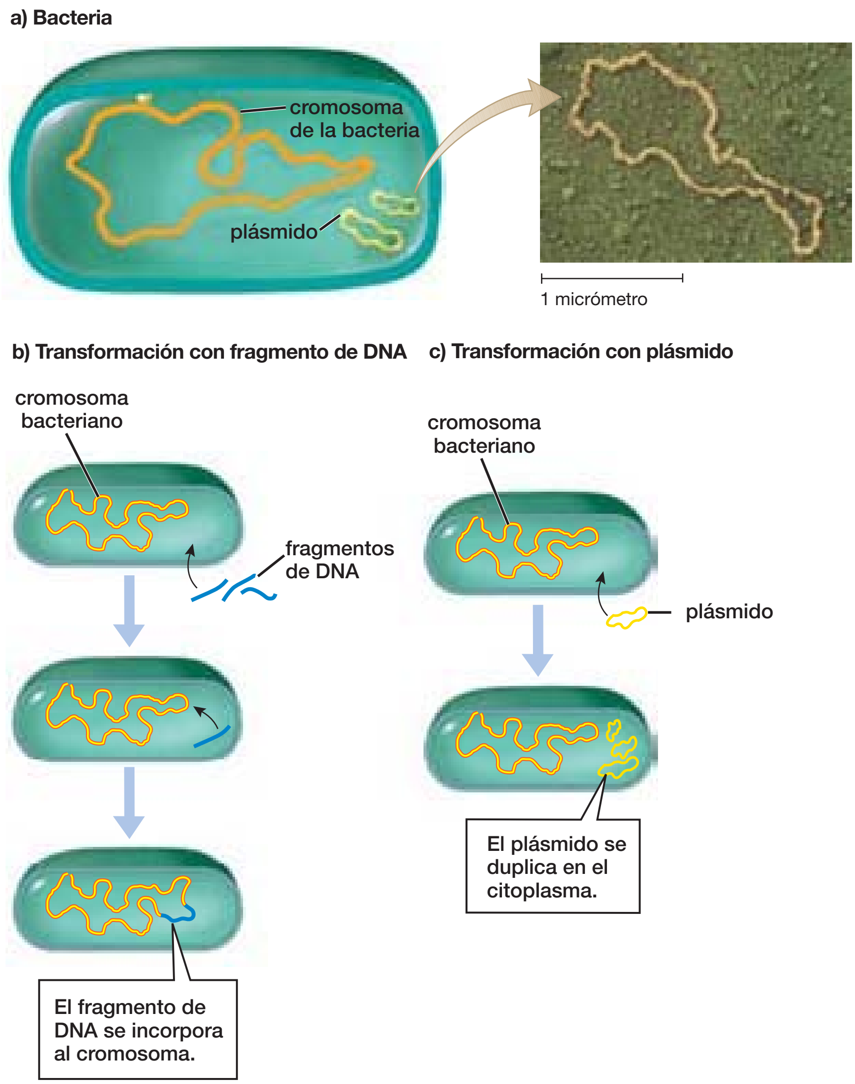

a) Bacteria
cromosoma de la bacteria
plásmido
1 micrómetro
b) Transformación con fragmento de DNA
cromosoma bacteriano
fragmentos de DNA
El fragmento de DNA se incorpora al cromosoma.
c) Transformación con plásmido
cromosoma bacteriano
plásmido
El plásmido se duplica en el citoplasma.

FIGURA 13-1 Recombinación en las bacterias ***a)*** Además de su cromosoma circular grande, las bacterias por lo común poseen pequeños anillos de DNA llamados plásmidos, los cuales con frecuencia portan genes útiles adicionales. La transformación bacteriana ocurre cuando las bacterias vivas captan ***b)*** fragmentos de cromosomas o ***c)*** plásmidos.

¿Para qué sirven los plásmidos? El cromosoma de una bacteria contiene todos los genes que la célula normalmente necesita para su supervivencia básica. Sin embargo, los genes transportados por los plásmidos permiten que la bacteria se desarrolle en ambientes nuevos. Algunos plásmidos contienen genes que permiten a la bacteria metabolizar fuentes de energía inusuales, como el petróleo. Otros plásmidos tienen genes que causan síntomas de enfermedades como la diarrea, en los animales u otros organismos infectados por la bacteria. (La diarrea puede beneficiar a la bacteria, ya que le permite diseminarse e infectar a nuevos huéspedes). Otros plásmidos portan genes que hacen que las bacterias crezcan, incluso en presencia de antibióticos como la penicilina. En ambientes donde es muy alto el uso de antibióticos, particularmente en los hospitales, las bacterias que portan plásmidos resistentes a los antibióticos se diseminan rápidamente entre los pacientes y personal médico, por lo cual las infecciones resistentes a los antibióticos llegan a ser un problema muy grave.

Los virus pueden transferir DNA entre especies

Durante una infección los virus, que a menudo son algo más que material genético encapsulado en una capa de proteína, transfieren el material genético a las células. Dentro de la célula infectada, se duplican los genes virales. Al ser incapaz de distinguir cuál es su propia información genética y cuál es la del virus, las enzimas de la célula huésped y los ribosomas sintetizan después proteínas virales. Los genes replicados y las proteínas virales se congregan dentro de la célula, formando nuevos virus que luego son liberados y que pueden infectar a nuevas células (**FIGURA 13-2**).

Algunos virus pueden transferir genes de un organismo a otro. En estos casos, el virus inserta su DNA en el cromosoma de la célula huésped. El DNA viral puede permanecer ahí durante días, meses o años. Cada vez que se divide la célula, duplica el DNA viral junto con su propio DNA. Cuando finalmente se producen los nuevos virus, algunos de los genes del huésped pueden incorporarse en el DNA viral. Si estos virus recombinados infectan a otras células e insertan su DNA en los cromosomas de la célula huésped, también se insertan segmentos del DNA anterior de la célula huésped.

La mayoría de los virus infectan y se duplican sólo en las células de bacterias, animales o especies de plantas específicas. Por ejemplo, el virus del moquillo canino, que con frecuencia resulta mortal en los perros, por lo común sólo infecta a perros, mapaches, nutrias y especies afines (aunque en la década de 1990 “rompió la barrera de las especies” y mató a

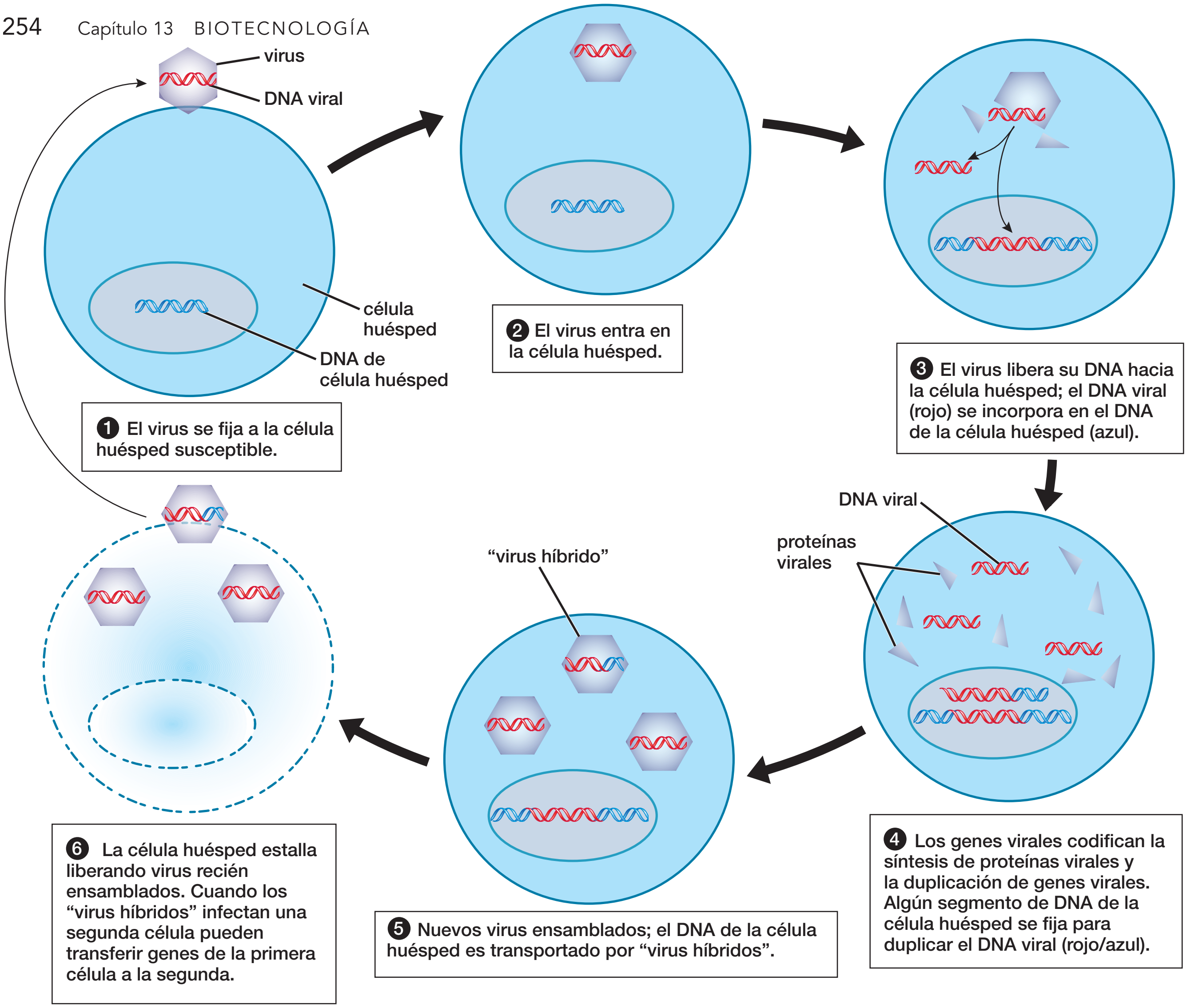

virus
DNA viral
célula huésped
DNA de célula huésped
① El virus se fija a la célula huésped susceptible.
② El virus entra en la célula huésped.
③ El virus libera su DNA hacia la célula huésped; el DNA viral (rojo) se incorpora en el DNA de la célula huésped (azul).
DNA viral
proteínas virales
④ Los genes virales codifican la síntesis de proteínas virales y la duplicación de genes virales. Algún segmento de DNA de la célula huésped se fija para duplicar el DNA viral (rojo/azul).
"virus híbrido"
⑤ Nuevos virus ensamblados; el DNA de la célula huésped es transportado por "virus híbridos".
⑥ La célula huésped estalla liberando virus recién ensamblados. Cuando los "virus híbridos" infectan una segunda célula pueden transferir genes de la primera célula a la segunda.

FIGURA 13-2 Los virus pueden transferir genes entre células

miles de leones en África). Por lo tanto, la mayoría de las veces, los virus diseminan el DNA huésped entre diferentes individuos de una sola especie o de una íntimamente relacionada. Sin embargo, algunos virus pueden infectar a especies no relacionadas entre sí. Por ejemplo, la influenza infecta a aves, cerdos y seres humanos. En estos casos los virus transfieren genes de una especie a otra.

13.3 ¿CÓMO SE EMPLEA LA BIOTECNOLOGÍA EN LA CIENCIA FORENSE?

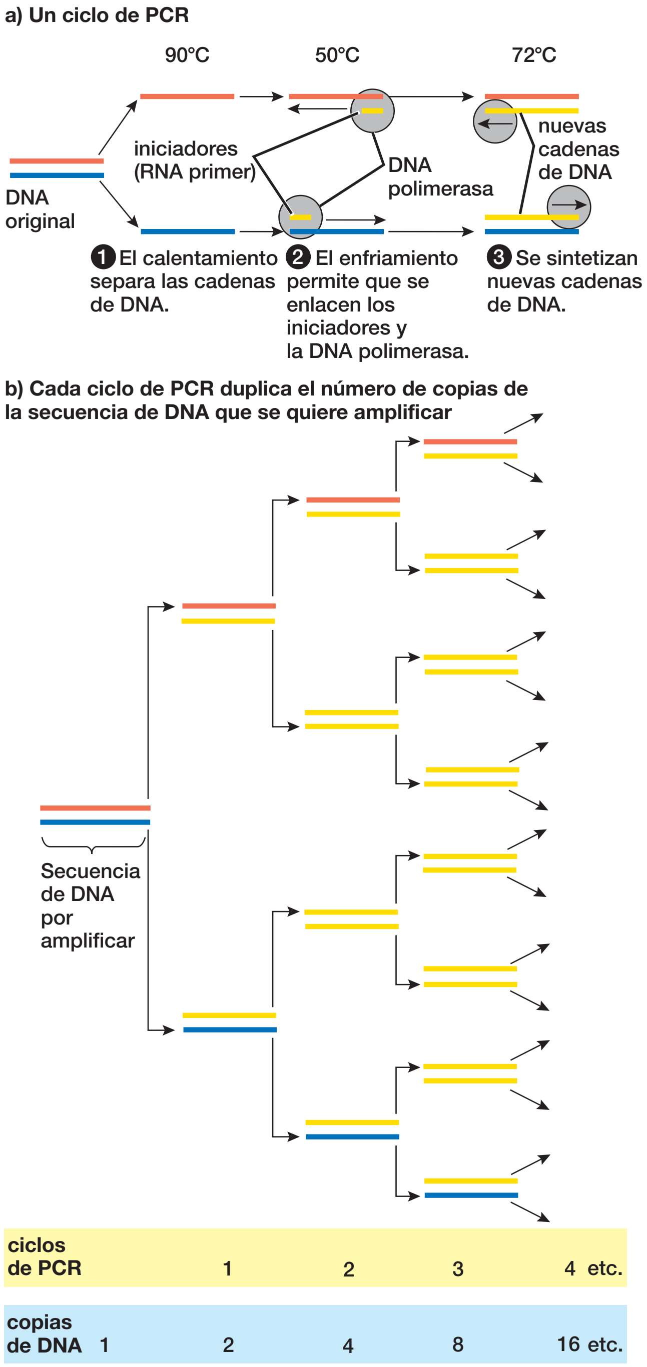
Al igual que con cualquier otra tecnología, las aplicaciones de la biotecnología del DNA varían, dependiendo de las metas de quienes la emplean. Los científicos forenses necesitan identificar a víctimas y criminales; las empresas que recurren a la biotecnología buscan identificar genes específicos e insertarlos en organismos como bacterias, ganado o cultivos, y las empresas biomédicas y los médicos necesitan detectar los alelos defectuosos e idear las formas de fijarlos o de insertar en los pacientes los alelos que funcionen normalmente. Comenzaremos por describir unos cuantos métodos comunes para la manipulación del DNA, tomando su aplicación en el análisis forense del DNA como un ejemplo específico. Posteriormente, investigaremos cómo se aplica la biotecnología en la agricultura y la medicina.

En 2002, cuando los investigadores localizaron y obtuvieron las muestras de semen del caso de Earl Ruffin, necesitaron determinar si las muestras obtenidas de la víctima de violación en 1981 provenían realmente de Ruffin. Así, los nucleótidos de DNA encontrados en una muestra con 20 años de antigüedad, probablemente ya no estaba en buen estado. Y aun si se hubiese obtenido el DNA intacto, ¿cómo podrían los científicos forenses determinar si las muestras de DNA coincidían? Los científicos emplearon dos técnicas que se han vuelto imprescindibles en prácticamente todos los laboratorios que analizan el DNA. Primero, amplificaron una secuencia de DNA para disponer de suficiente material para llevar a cabo el análisis. Luego, determinaron si el DNA proveniente de las muestras de semen coincidía con el DNA de Ruffin. Examinemos brevemente esas dos técnicas.

La reacción en cadena de la polimerasa amplifica una secuencia específica de DNA

Desarrollada en 1986 por Kary B. Mullis de la Cetus Corporation, la **reacción en cadena de la polimerasa** (**PCR**, por las siglas de *polymerase chain reaction*) produce prácticamente

FIGURA 13-3 La PCR copia una secuencia específica de DNA La reacción en cadena de la polimerasa consta de una serie de 20 a 30 ciclos de calentamiento y enfriamiento. Después de cada ciclo, se duplica la cantidad del DNA meta. Después de 20 ciclos, se han sintetizado un millón de copias del DNA meta. PREGUNTA: ¿Por qué los iniciadores son necesarios para la PCR?


a) Un ciclo de PCR
90°C
50°C
72°C
DNA original
iniciadores (RNA primer)
DNA polimerasa
nuevas cadenas de DNA
① El calentamiento separa las cadenas de DNA.
② El enfriamiento permite que se enlacen los iniciadores y la DNA polimerasa.
③ Se sintetizan nuevas cadenas de DNA.
b) Cada ciclo de PCR duplica el número de copias de la secuencia de DNA que se quiere amplificar
Secuencia de DNA por amplificar
ciclos de PCR 1 2 3 4 etc.
copias de DNA 1 2 4 8 16 etc.

cantidades ilimitadas de DNA. Además, esta reacción puede emplearse para amplificar segmentos seleccionados de DNA, si así se desea; también es tan importante en la biología molecular que Mullis recibió el Premio Nobel de Química en 1993. Veamos ahora cómo la PCR amplifica una secuencia específica de DNA (**FIGURA 13-3**).

Cuando en el capítulo 10 describimos la duplicación del DNA, omitimos algo de su complejidad en la vida real. Una de las cuestiones que no explicamos es fundamental para la PCR: por sí misma, la DNA polimerasa no sabe dónde empezar a copiar una cadena de DNA. Cuando se desenrolla una molécula de DNA, las enzimas sintetizan un pequeño segmento de RNA complementario, llamado *iniciador (RNA primer)*, en cada cadena. La DNA polimerasa reconoce esta región de “iniciación” del DNA como el sitio donde comienza la duplicación del resto de la cadena de DNA.

En la PCR debe conocerse la secuencia de nucleótidos del inicio y fin de la secuencia específica de DNA que se va a amplificar. Se emplea un sintetizador de DNA para formar dos conjuntos de fragmentos de DNA, uno complementario en el inicio de una cadena del segmento de DNA, y otro complementario al inicio de la otra cadena. Estos iniciadores se utilizan para “decirle” a la DNA polimerasa dónde debe empezar a copiar.

En un tubo de ensayo pequeño, el DNA se mezcla con iniciadores (RNA primer), nucleótidos libres, y una DNA polimerasa especial, aislada de los microbios que viven en los manantiales de aguas termales (véase “Investigación científica: Aguas termales y la ciencia del calor”). La PCR incluye los siguientes pasos, donde se repiten los ciclos tantas veces como sea necesario para generar suficientes copias del segmento de DNA. La PCR sintetiza una secuencia específica de DNA en una progresión geométrica (1 → 2 → 4 → 8, etcétera), de manera que 20 ciclos de PCR forman aproximadamente un millón de copias, y un poco más de 30 ciclos forman mil millones de copias.

1. El tubo de ensayo se calienta de 90 a 95°C (194 a 203°F). Las altas temperaturas rompen los puentes de hidrógeno entre las bases complementarias, separando el DNA en cadenas individuales.
2. La temperatura se reduce a aproximadamente 50°C (122°F), lo cual permite a los dos iniciadores (RNA primer) formar pares de bases complementarias con las cadenas de DNA originales.
3. La temperatura se eleva a 70 o 72°C (158 o 161.6°F). La DNA polimerasa, dirigida por los iniciadores (RNA primer), utiliza los nucleótidos libres para hacer copias del segmento de DNA enlazado por los iniciadores.
4.

do, si es necesario, a partir de una sola molécula de DNA, la cual está disponible para procedimientos forenses, clonación, preparación de organismos transgénicos y muchos otros fines.

La elección de los iniciadores determina cuáles secuencias de DNA se amplifican

¿Cómo sabe un laboratorio forense cuáles iniciadores debe utilizar? Después de años de agotadores trabajos de investigación, los expertos forenses encontraron que los pequeños segmentos repetidos de DNA, llamados *repeticiones cortas en tándem* (STR, por las siglas de *short tandem repeats*), pueden emplearse para identificar a la gente con una exactitud asombrosa. Piensa en las STR como genes muy cortos e intermi-

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Aguas termales y la ciencia del calor

En un manantial de aguas termales, como los que existen en el Parque Nacional de Yellowstone, el agua literalmente brota hirviendo y se va enfriando de forma gradual conforme fluye hacia el riachuelo más cercano (**FIGURA E13-1**). Quizá creas que estas aguas, con una temperatura tan elevada, y que por lo general contiene metales venenosos y compuestos de azufre, carecen de vida. Sin embargo, un examen más cuidadoso a menudo revela una diversidad de microorganismos, cada uno adaptado a una zona con diferente temperatura en el manantial. En 1966 en uno de los manantiales termales de Yellowstone, Thomas Brock de la Universidad de Wisconsin descubrió la *Thermus aquaticus*, que es una bacteria que vive en agua caliente como a 80°C (176°F).

Cuando Kary Mullis desarrolló por primera vez la reacción en cadena de la polimerasa, se topó con una dificultad técnica considerable. La solución de DNA debe calentarse casi hasta el punto de ebullición para separar la doble hélice en cadenas sencillas, luego enfriarse de manera que la DNA polimerasa pueda sintetizar nuevo DNA, y este proceso tiene que repetirse una y otra vez. La DNA polimerasa, como cualquier proteína "ordinaria", se *desnaturaliza (deja de funcionar)* por las altas temperaturas. Así, la nueva DNA polimerasa tendría que agregarse después de un ciclo de calentamiento, lo cual resultaba caro y requería demasiado trabajo.

Ahora veamos el *Thermus aquaticus*. Al igual que otros organismos, duplica su DNA cuando se reproduce. Pero debido a que vive en aguas termales, tiene una DNA polimerasa especialmente resistente al calor. Cuando se utiliza la DNA polimerasa del *T. aquaticus* en PCR, necesita agregarse a la solución de DNA una sola vez, cuando comienza la reacción.

FIGURA E13-1 Thomas Brock investiga el manantial Mushroom
Los colores en estos manantiales termales se deben a los minerales disueltos en el agua y a los diferentes tipos de microbios que viven a diversas temperaturas.

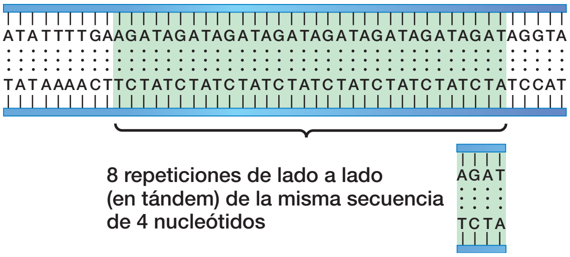

ATATTTTGAAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGGTA
TATAAAACTTCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCCAT
8 repeticiones de lado a lado
(en tándem) de la misma secuencia
de 4 nucleótidos
AGAT
TCTA

FIGURA 13-4 Repeticiones cortas en tándem comunes en las regiones de DNA no codificadas
Esta STR, llamada D5, no forma parte de cualquier gen conocido. La secuencia AGAT puede repetirse de 7 a 13 veces en individuos diferentes.

tentes (**FIGURA 13-4**). Cada STR es *corto* (consta de dos a cinco nucleótidos), *repetido* (aproximadamente de 5 a 15 veces) y *en tándem o en serie* (que tiene todas las repeticiones a lo largo una tras otra). Al igual que con cualquier gen, personas diferentes pueden tener alelos de STR diferentes. En el caso de un STR, cada alelo es simplemente una cantidad diferente de repeticiones de los mismos escasos nucleótidos.

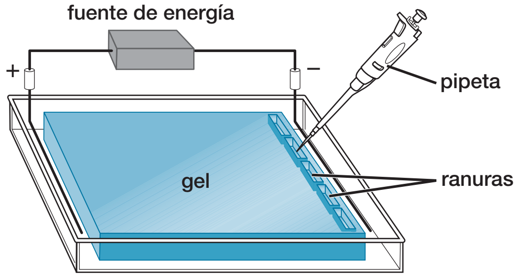
En 1999 las autoridades competentes británicas y estadounidenses acordaron el uso de un conjunto de 10 a 13 STR, cada una de 4 nucleótidos de largo, que varían considerablemente entre individuos. Una coincidencia perfecta de 10 STR en el DNA de un sospechoso y el DNA encontrado en la escena del crimen significa que existe una posibilidad de menos de una en un trillón de que ambos DNA no provengan de la misma persona. Es más, parece que el DNA alrededor de las RTS no se degrada muy rápidamente, así que aunque sean muestras viejas de DNA, como las del caso de Ruffin, por lo regular tienen SRT que se encuentran intactas en su mayor parte.

Los laboratorios forenses utilizan iniciadores de PCR que amplifican sólo el DNA que rodean inmediatamente las STR. Como los alelos de la STR varían en cuanto a las veces en que se repiten, también varían en tamaño: una STR con más repeticiones tiene más nucleótidos y es más grande. Por lo tanto, un laboratorio forense necesita identificar cada STR en una muestra de DNA y determinar su tamaño.

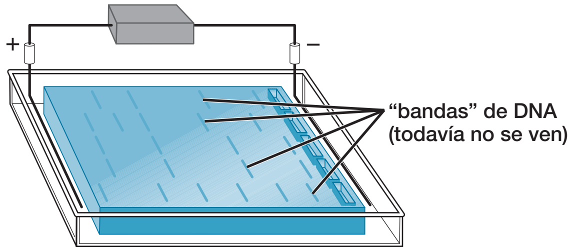
La electroforesis en gel separa los segmentos del DNA

Los laboratorios forenses modernos utilizan aparatos avanzados y costosos para determinar el número de veces que la STR se repite en sus muestras. La mayoría de estos aparatos, sin embargo, se basan en dos métodos como los que se emplean en los laboratorios de biología molecular en todo el mundo: primero separan el DNA por tamaño; y luego etiquetan los segmentos de DNA específicos correspondientes.

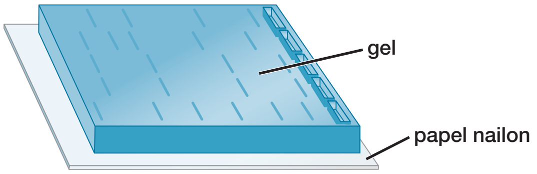
La mezcla de los segmentos de DNA se separa mediante una técnica que se conoce como **electroforesis en gel** (**FIGURA 13-5**). Primero, la mezcla de fragmentos de DNA se vierten en ranuras (pozos) poco profundas, en una lámina de agarosa, un carbohidrato purificado de ciertos tipos de alga marina (figura 13-5a). La agarosa es uno de los diversos materiales que pueden formar un *gel*, que simplemente es una red de fibras con agujeros de varios tamaños entre ellas. El gel se coloca dentro de una cámara con electrodos conectados a cada extremo. Un electrodo es positivo y el otro es negativo; por lo tanto, la corriente fluye entre ellos *a través del gel.* ¿Cómo separa este proceso los segmentos de DNA? Recuerda que los grupos fosfato de los esqueletos de DNA tienen carga negativa. Cuando fluye la corriente eléctrica a través del gel, los fragmentos de DNA con carga negativa se desplazan hacia el electrodo con carga positiva. Debido a que los fragmentos más pequeños se deslizan con mayor facilidad por los agujeros del gel que los fragmentos más grandes, se mueven con mayor rapidez hacia el electrodo con carga positiva. Después, los fragmentos de DNA se separan según su tamaño, formando bandas características sobre el gel (figura 13-5b).



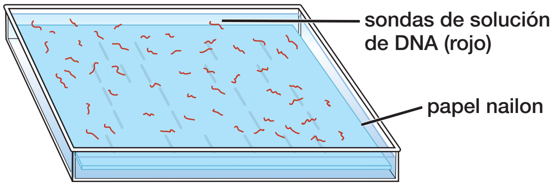
a) Las muestras de DNA son pipeteadas y colocadas en las ranuras (pozos) poco profundas en el gel. Se pasa corriente eléctrica a través del gel (negativa en un extremo de los pozos y positiva en el extremo opuesto).



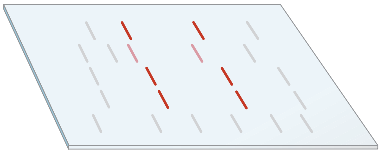
b) La corriente eléctrica mueve los segmentos de DNA a través del gel. Las piezas más pequeñas de DNA se mueven más lejos hacia el electrodo positivo.



c) El gel se coloca en "papel" nailon especial. La corriente eléctrica impulsa al DNA fuera del gel hacia el papel nailon.



d) El papel nailon con DNA se baña en una solución de sondas de DNA etiquetadas (rojo) que son complementarias de segmentos de DNA específicos de la muestra de DNA original.

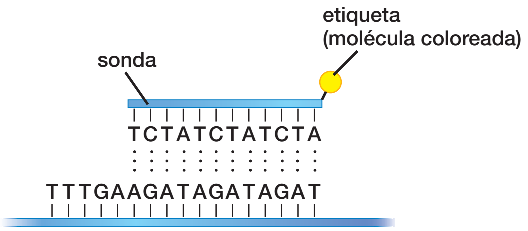


e) Segmentos complementarios de DNA etiquetados por las sondas (bandas rojas).

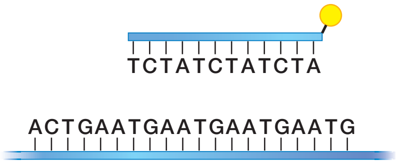
FIGURA 13-5 Electroforesis en gel que se usa para separar e identificar segmentos de DNA

Las sondas de DNA se emplean para etiquetar secuencias de nucleótidos específicas

Por desgracia, las bandas de DNA son invisibles. Hay varias opciones para teñir el DNA, aunque a menudo no son muy útiles para las técnicas forenses o médicas. ¿Por qué? Porque puede haber muchos fragmentos de DNA aproximadamente del mismo tamaño; por ejemplo, cinco o seis STR con la misma cantidad de repeticiones podrían mezclarse en la misma banda. ¿Cómo identifica un técnico una STR *específica*? Bueno, ¿cómo identifica la *naturaleza* las secuencias de DNA? ¡Correcto, apareando las bases! Comúnmente las dos cadenas de la doble hélice de DNA están separadas durante la electroforesis en gel, lo cual permite que los fragmentos del DNA sintético, llamados **sondas de DNA**, formen pares de bases con fragmentos específicos de DNA de la muestra. Las sondas son fragmentos cortos de DNA de una sola cadena de DNA que son complementarios a la secuencia de nucleótidos de una STR dada (o de cualquier otro DNA de interés en el gel). Las sondas de DNA se etiquetan, ya sea por radiactividad o agregándoles una de varias moléculas de colorante que las tiñen. Por lo tanto, una sonda de DNA dada etiquetará ciertas secuencias de DNA, y no otras (**FIGURA 13-6**).



STR 1: pares de bases de sonda y enlaces.



STR 2: la sonda no puede formar pares de bases; no se enlaza.

FIGURA 13-6 pares de bases de sondas de DNA con segmentos de DNA complementarios

Una vez que termina la técnica de electroforesis en gel, el técnico transfiere los segmentos de DNA de una cadena hacia fuera del gel y a un trozo de papel hecho de nailon (véase la figura 13-5c). Luego el papel se mete en una solución que contiene una sonda de DNA específica (véase la figura 13-5d), que se aparea con las bases y, por lo tanto, se enlaza sólo a una STR específica, haciéndola visible (véase la figura 13-5e). (El etiquetado de los fragmentos de DNA con las sondas de DNA radiactivas o coloreadas es un procedimiento estándar en la mayoría de las aplicaciones. Sin embargo, por lo común en las aplicaciones forenses modernas, las STR se etiquetan directamente con moléculas de colorante durante la reacción de la PCR. Por lo tanto, las STR son visibles de inmediato en el gel y no es necesario teñirlas con sondas de DNA).

Cada individuo tiene su propio perfil de DNA

Hasta principios de la década de 1990, los técnicos forenses procesaban las muestras de DNA de la escena del crimen y de varios sospechosos, y las colocaban lado a lado en un gel, para observar cuál sospechoso, si es que había alguno, tenía el DNA que coincidiera con el que se encontró en el lugar del delito. Con el análisis de STR moderno, sin embargo, las muestras de DNA del sospechoso y de la escena del crimen pueden procesarse en diferentes tipos de gel, y en diferentes estados o países, aunque hayan transcurrido varios años. ¿Por qué? Las muestras de DNA procesadas en geles de STR producen un patrón llamado **perfil de DNA** (**FIGURA 13-7**), que se codifica al registrar el número de repeticiones para todos los genes de STR. La cantidad y las posiciones de las bandas en el gel se determinan por la cantidad de repeticiones de cada STR. Debido a que una STR forma parte de un gen, cada persona tiene dos copias de cada STR: una en cada cromosoma homólogo de cada par. Cada una de las dos copias de los "genes STR" podría tener el mismo número de repeticiones (el individuo sería homocigoto para ese gen STR) o diferentes números de repeticiones (el individuo sería heterocigoto). Por ejemplo, la primera persona de la figura 13-7 es heterocigoto para Penta D: el gel tiene dos bandas, con 9 repeticiones en un alelo y 14 repeticiones en el otro. La misma persona es homocigoto para CSF y D16, y el gel tiene bandas únicas de 11 y 12 repeticiones, respectivamente.

En muchas entidades de Estados Unidos cualquier convicto por ciertos delitos (asalto, robo, intento de homicidio, etcétera) debe dar una muestra de sangre. Empleando el arreglo estándar de STR, los técnicos determinan el perfil de DNA del delincuente. Este perfil se codifica (por el número de repeticiones de cada STR encontradas en el DNA del criminal) y se almacena en archivos de computadora en la dependencia estatal correspondiente, en el FBI o en ambos sitios. (En *CSI* y en otros programas de detectives de la televisión, cuando se escucha a los actores referirse al "CODIS", se trata del acrónimo de "Combined DNA Index System", una base de datos de perfiles de DNA que se almacena en las computadoras del FBI). Puesto que todos los laboratorios forenses usan las mismas computadoras de STR, pueden determinar fácilmente si el DNA que se encontró en otra escena del crimen, ya sea años antes o años después (cuando el delincuente haya sido puesto en libertad), coincide con uno de los millones de perfiles almacenados en las bases de datos del CODIS. Si coinciden las STR, entonces son abrumadoras las probabilidades de que el DNA de la escena del crimen dejado por la persona coincida con el perfil del CODIS. Si no hay ninguna coincidencia, el perfil de DNA tomado de la escena del crimen se conservará en los archivos. Algunas veces, años después, puede ser que el perfil de DNA de un criminal convicto recientemente coincida con el perfil archivado tomado de la escena del crimen y que, por lo tanto, finalmente se resuelva un "caso cerrado" (véase "Otro vistazo al estudio de caso" al final de este capítulo.)

13.4 ¿CÓMO SE UTILIZA LA BIOTECNOLOGÍA EN LA AGRICULTURA?

La principal meta de la agricultura consiste en obtener la mayor cantidad de alimentos con el menor gasto posible, y con el mínimo de pérdidas debido a las pestes como insectos y maleza. Muchos granjeros y proveedores de semillas han comenzado a emplear la biotecnología para lograr dicho propósito.

Muchos cultivos se modifican genéticamente

Actualmente, casi todos los organismos modificados de forma genética empleados en la agricultura son plantas. De acuerdo con el Departamento de Agricultura de Estados Unidos, en 2005 aproximadamente el 52 por ciento del maíz, el 79 por ciento del algodón y el 87 por ciento de la soya cultivados en ese país fueron transgénicos, es decir, que contenían genes de otras especies (véase la **tabla 13-1**). A nivel global, en 2004

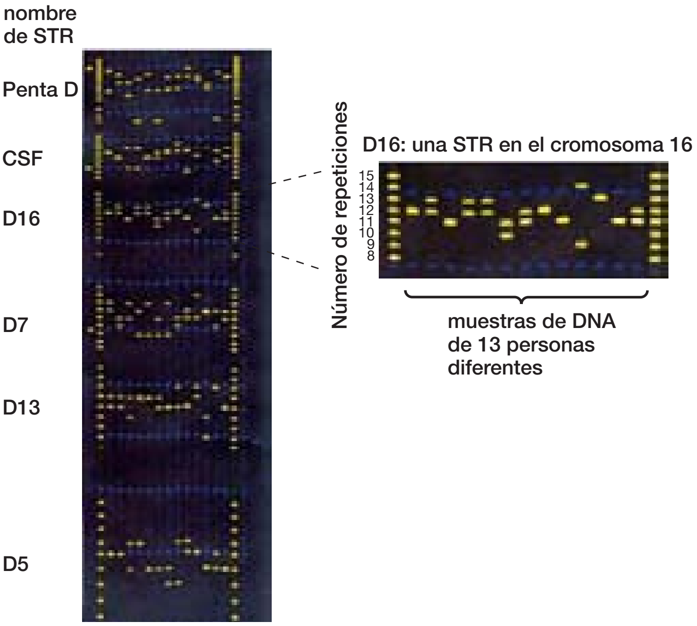

nombre de STR
Penta D
CSF
D16
D7
D13
D5
Número de repeticiones
D16: una STR en el cromosoma 16
15
14
13
12
11
10
9
8
muestras de DNA de 13 personas diferentes

FIGURA 13-7 Perfiles de DNA
Las longitudes de las repeticiones cortas en tándem de DNA forman patrones característicos sobre un gel, el cual exhibe seis STR diferentes (Penta D, CSF, etcétera). Estas bandas de color verde-amarillo, espaciadas de manera uniforme de las partes izquierda y derecha del gel, muestran el número de repeticiones de las STR individuales. Las muestras de DNA de 13 personas diferentes se pasaron entre estos estándares, lo que resultó en una o dos bandas por carril vertical. En la ampliación de la STR D16 de la derecha, por ejemplo, el DNA de la primera persona tiene 12 repeticiones; la segunda persona, 13 y 12; la tercera, 11, y así sucesivamente. Aunque algunas personas tienen el mismo número de repeticiones de algunas STR, ninguna tiene el mismo número de repeticiones de todas las STR. (Foto cortesía de la doctora Margaret Kline, del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología). PREGUNTA: En cualquier perfil de DNA de un individuo, una STR dada siempre exhibe una o dos bandas. Además, las bandas únicas son siempre aproximadamente dos veces tan brillantes como cada banda de un par. Por ejemplo, en la STR D16 de la derecha, las bandas únicas de las muestras de DNA primera y tercera son dos veces más brillantes que los pares de bandas de las muestras segunda, cuarta y quinta. ¿Por qué?

Tabla 13-1 Cultivos sometidos a ingeniería genética con aprobación del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA)

Característica sometida a ingeniería genética	Ventaja potencial	Ejemplos de cultivos con bioingeniería con aprobación del USDA
Resistencia a herbicidas	La aplicación de herbicidas mata la maleza, pero no a las plantas de cultivo, y se producen así cosechas muy abundantes.	remolacha, canola, maíz, algodón, lino, papa, arroz, soya, jitomate
Resistencia a plagas	Las plantas de cultivo sufren menos daño por insectos, y se producen así cosechas muy abundantes.	maíz, algodón, papa, arroz, soya
Resistencia a enfermedades	Las plantas son menos proclives a adquirir infecciones por virus, bacterias u hongos, y se producen así cosechas muy abundantes.	papaya, papa, calabaza
Estéril	Las plantas transgénicas no pueden cruzarse con las variedades silvestres, por lo que son más seguras para el medio ambiente y más productivas en términos económicos para las compañías que venden las semillas.	achicoria, maíz
Contenido de aceite alterado	Los aceites son seguros para el consumo humano o se pueden producir como se hace con los aceites más caros (como los de palma o de coco).	canola, soya
Maduración alterada	Las frutas se pueden embarcar con menos daños, lo cual genera mayores rendimientos para el agricultor.	jitomate

cerca de 200 millones de acres de tierra fueron plantados con cultivos transgénicos, lo cual representó un incremento de más del 20 por ciento en relación con el año anterior. Por lo común, los cultivos se modifican para aumentar su resistencia a insectos y herbicidas.

Muchos herbicidas matan a las plantas al inhibir una enzima que éstas utilizan, así como los hongos y algunas bacterias —pero no los animales— para sintetizar aminoácidos como tirosina, triptófano y fenilalanina. Sin estos aminoácidos, las plantas no pueden sintetizar proteínas y por lo tanto mueren. A muchos cultivos transgénicos resistentes a los herbicidas se les ha incorporado un gen bacteriano que codifica una enzima que funciona aun en presencia de tales herbicidas, de manera que las plantas continúan sintetizando cantidades normales de aminoácidos y de proteínas. Los cultivos resistentes a los herbicidas permiten a los granjeros matar hierba mala sin dañar sus cultivos, y al desaparecer ésta, disponen de más agua de riego, nutrimentos y luz solar, logrando así cosechas mucho más abundantes.

Para fomentar la resistencia a los insectos, a muchos cultivos se les incorpora un gen llamado *Bt*, de la bacteria *Bacillus thuringiensis*. La proteína codificada por este gen daña el tracto digestivo de los insectos (pero no de los mamíferos). Los cultivos Bt transgénicos a menudo sufren mucho menos daños por los insectos (**FIGURA 13-8**) y por ende los agricultores utilizan menos pesticidas en sus campos.

¿Cómo le haría una compañía de semillas para elaborar una planta transgénica? Examinemos el proceso usando como ejemplo plantas con Bt resistentes a insectos.

Se clona el gen deseado

La clonación de un gen comúnmente implica dos tareas: **1.** obtener el gen y **2.** insertarlo en un plásmido, de modo que puedan hacerse una enorme cantidad de copias del gen.

Hay dos maneras comunes de obtener un gen. Durante mucho tiempo, el único método práctico era aislar el gen del organismo que lo produce. En la actualidad, con frecuencia la biotecnología sintetiza el gen, o una versión modificada de éste, en el laboratorio, empleando sintetizadores de PCR o DNA.

Una vez que se obtiene el gen, ¿por qué hay que insertarlo en un plásmido? Los plásmidos, que son moléculas circulares pequeñas de DNA de la bacteria (véase la figura 13-1), se duplican cuando la bacteria se reproduce. Por consiguiente, una vez que se inserta el gen deseado en un plásmido, el hecho de producir una enorme cantidad de copias del gen es tan sencillo como cultivar muchas bacterias. La inserción de un gen en un plásmido le permite también separarse fácilmente de la bacteria, logrando así la purificación parcial del gen, librándolo del DNA del cromosoma de la bacteria. Finalmente, los plásmidos pueden ser captados por otras bacterias (esto es importante al producir plantas con Bt transgénicas) o inyectados directamente en los óvulos de animales.

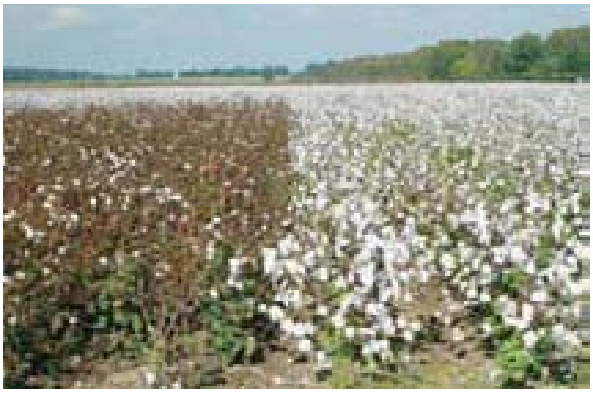


FIGURA 13-8 Plantas con Bt que resisten el ataque de insectos Las plantas de algodón transgénico con el gen Bt (derecha) resisten el ataque del gusano algodonero, el cual se come las semillas de esa planta. Por lo tanto, las plantas transgénicas producen mucho más algodón que las no transgénicas (izquierda). PREGUNTA: ¿Cómo podrían los cultivos resistentes a los herbicidas reducir la erosión de la capa vegetal (mantillo)?

Las enzimas de restricción cortan el DNA en secuencias de nucleótidos específicas

Los genes se insertan en los plásmidos mediante la acción de las **enzimas de restricción**, aislados de una amplia variedad de bacterias. Cada enzima de restricción corta el DNA en una secuencia de nucleótidos específica. Muchas enzimas de restricción cortan en el mismo sitio las dos cadenas de la doble hélice de DNA. Otras hacen un corte “escalonado”, recortando el DNA en diferentes sitios en cada una de las dos cadenas, de forma que las secciones de una sola cadena cuelguen de los extremos de DNA. Puesto que estas secciones de una cadena pueden formar pares de base con bases complementarias, y así adherirse a otros segmentos de DNA de una sola cadena, a menudo se les conoce como "extremos pegajosos" (**FIGURA 13-9**).

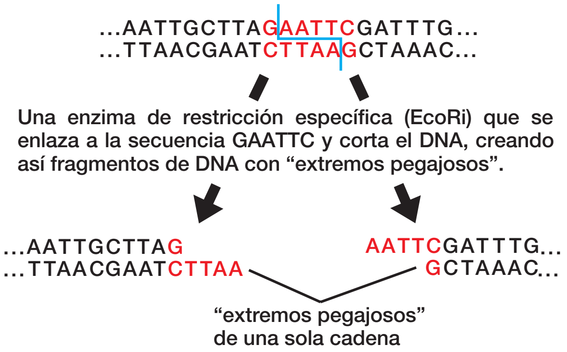

...AATTGCTTAGAATTCGATTTG...
...TTAACGAATCTTAAGCTAAAC...
Una enzima de restricción específica (EcoRi) que se enlaza a la secuencia GAATTC y corta el DNA, creando así fragmentos de DNA con "extremos pegajosos".
...AATTGCTTAG
...TTAACGAATCTTAA
AATTCGATTTG...
GCTAAAC...
"extremos pegajosos" de una sola cadena

FIGURA 13-9 Algunas enzimas de restricción dejan "extremos pegajosos" cuando cortan el DNA

El corte de dos segmentos de DNA con la misma enzima de restricción les permite mantenerse juntos

Para insertar el gen *Bt* en un plásmido, se emplea la misma enzima de restricción para cortar el DNA en cualquiera de los lados del gen *Bt* y para abrir el DNA circular del plásmido (**FIGURA 13-10a**). Como resultado, los extremos del gen *Bt* y el DNA del plásmido abierto tienen ambos nucleótidos complementarios en sus extremos pegajosos. Cuando los plásmidos y los genes *Bt* cortados se mezclan, el apareado de bases entre los extremos pegajosos permite a algunos de los genes *Bt* llenar el DNA circular del plásmido (**FIGURA 13-10b**). Se agrega la DNA ligasa (véase el capítulo 9) a la mezcla para enlazar de forma permanente los genes *Bt* al plásmido. Las bacterias se transforman después con las plásmidos (**FIGURA 13-10c**). Al manipular correctamente los plásmidos y las bacterias, los técnicos en biotecnología aíslan y cultivan sólo las bacterias con el plásmido deseado.

Los plásmidos se utilizan para insertar el gen Bt en una planta

La bacteria *Agrobacterium tumefaciens,* la cual contiene un plásmido especializado llamado plásmido Ti (*tumor-inducing*, inducción de tumor), puede infectar a muchas especies de plantas. Cuando la bacteria infecta a una célula vegetal, el plásmido Ti inserta su DNA en uno de los cromosomas de la célula vegetal. De ahí en adelante, en cualquier momento la célula vegetal se divide, y duplica también el DNA del plásmido Ti, y todas sus células hijas heredan el DNA Ti. (Los genes del plásmido Ti causan tumores a la planta; sin embargo, los técnicos en biotecnología han aprendido la forma de producir plásmidos Ti "incapacitados" que sean inofensivos). Para obtener plantas resistentes a los insectos, se insertan genes *Bt* a los plásmidos Ti inofensivos. Se permite que las bacterias *A. tumefaciens* capten plásmidos e infecten a las células vegetales que se cultivan (**FIGURA 13-10d**). Los plásmidos Ti modificados insertan el gen *Bt* en los cromosomas de las células vegetales, de manera que ahora éstas tengan el gen *Bt* de forma permanente ( ). Los tratamientos hormonales adecuados estimulan las células de las plantas transgénicas para dividirse y diferenciar las plantas enteras. Estas plantas se reproducen entre sí, o con otras, para crear cultivos valiosos comercialmente, que sean resistentes al ataque de los insectos.

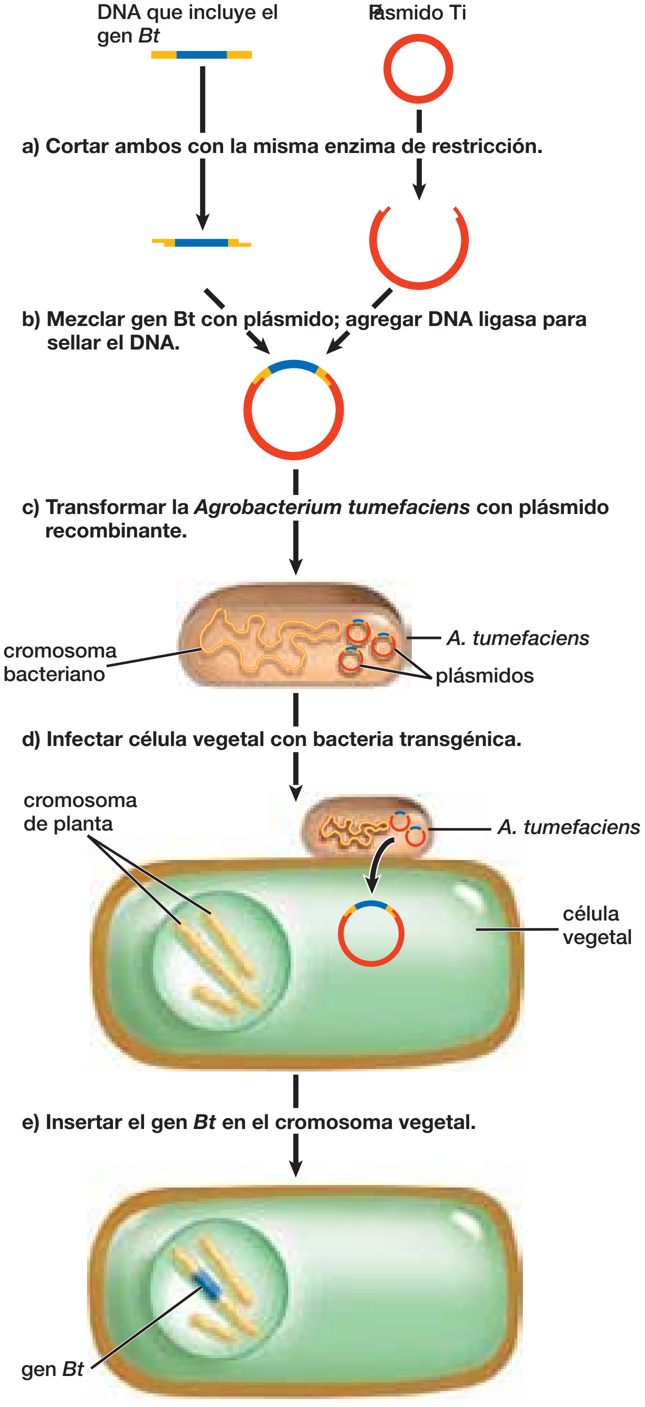

DNA que incluye el gen Bt
Plásmido Ti
a) Cortar ambos con la misma enzima de restricción.
b) Mezclar gen Bt con plásmido; agregar DNA ligasa para sellar el DNA.
c) Transformar la Agrobacterium tumefaciens con plásmido recombinante.
cromosoma bacteriano
A. tumefaciens
plásmidos
d) Infectar célula vegetal con bacteria transgénica.
cromosoma de planta
A. tumefaciens
célula vegetal
e) Insertar el gen Bt en el cromosoma vegetal.
gen Bt

FIGURA 13-10 Empleo de Agrobacterium tumefaciens para insertar el gen Bt en plantas

Las plantas genéticamente modificadas sirven para elaborar medicamentos

Pueden emplearse técnicas similares para insertar en las plantas los genes médicamente útiles para producir medicamentos. Por ejemplo, se podría someter una planta a la ingeniería genética para producir proteínas inofensivas como las que se encuentran normalmente en las bacterias o los virus patógenos. Si estas proteínas resisten la digestión en el estómago e intestino delgado, el simple hecho de comer esas plantas actuaría como una vacuna contra los organismos patógenos. Hace varios años, tales "vacunas comestibles" se consideraban una forma excelente para la vacunación, ya que no habría necesidad de producir vacunas purificadas, no requerirían refrigeración y, por supuesto, no serían necesarias las agujas. Recientemente, sin embargo, muchos investigadores biomédicos informaron que las vacunas de plantas comestibles en realidad no son una buena idea, porque en ellas no existe una forma eficaz de controlar la dosis: si se usa muy poca cantidad el usuario no desarrollaría una buena inmunidad; en tanto que si la cantidad es grande, las proteínas de la vacuna resultarían dañinas. No obstante, vale la pena producir proteínas de vacuna en plantas. Las compañías farmacéuticas sólo tienen que extraer y purificar las proteínas antes de usarlas. En la actualidad las vacunas producidas en plantas contra la hepatitis B, la rabia y ciertos tipos de diarreas se están probando en casos clínicos.

Los biólogos moleculares podrían someter también a las plantas a la ingeniería genética para elaborar anticuerpos humanos que combatirían diversas enfermedades. Cuando un microbio invade tu organismo, pasan varios días antes de que tu sistema inmunitario responda y produzca la cantidad suficiente de anticuerpos para combatir la infección. Mientras tanto, te sientes muy mal e incluso puedes morir si la enfermedad es muy grave. Una inyección directa de grandes cantidades de los anticuerpos correctos te aliviaría la enfermedad casi instantáneamente. Aunque nadie ha probado todavía en la práctica médica los anticuerpos derivados de las plantas, ya se están haciendo pruebas clínicas contra las bacterias que provocan caries dentales o el linfoma no-Hodgkin (un cáncer del sistema linfático). Resultaría ideal que tales "planticuerpos" se produjeran a bajo costo para que esta terapia estuviera al alcance de todos los estratos sociales.

Los animales genéticamente modificados pueden ser de utilidad en agricultura y en medicina

crecimiento, aumentaron de tamaño con mayor rapidez que los peces sin este tratamiento y, además, no presentaron efectos secundarios desagradables. Sin embargo, todavía es motivo de controversia el hecho de si deben permitirse este tipo de "granjas de peces", básicamente porque es preocupante pensar en lo que ocurriría si éstos se escaparan y llegaran a donde viven peces silvestres.

Asimismo, los técnicos en biotecnología están desarrollando animales que producirán medicamentos, como los anticuerpos humanos u otras proteínas esenciales. Por ejemplo, hay ovejas cuya leche contiene una proteína, la alfa-1-antitripsina, que podría resultar valiosa para tratar la fibrosis quística. Otro ganado transgénico se sometió a la ingeniería genética para que su leche contuviera eritropoyetina (una hormona que estimula la síntesis de glóbulos rojos), factores de coagulación (para el tratamiento de la hemofilia), proteínas para evitar la formación de coágulos (para tratar los ataques cardiacos causados por los coágulos sanguíneos en las arterias coronarias).

13.5 ¿CÓMO SE EMPLEA LA BIOTECNOLOGÍA PARA APRENDER SOBRE EL GENOMA HUMANO?

Los genes influyen prácticamente en todas las características de los seres humanos, incluidos el género, la estatura, el color del cabello, la inteligencia, así como la susceptibilidad ante los organismos patógenos y sustancias tóxicas en el ambiente. Para comenzar a entender cómo influyen los genes en nuestras vidas, el Proyecto del Genoma Humano fue presentado en 1990, con la finalidad de determinar la secuencia de nucleótidos en todo el DNA de nuestro conjunto de genes, llamado el genoma humano.

En 2003 este proyecto mancomunado de los biólogos moleculares de varios países preparó la secuencia del genoma humano con una precisión de cerca del 99.99 por ciento. Para sorpresa de mucha gente, el genoma humano contiene sólo aproximadamente 21,000 genes, lo cual comprende casi el 2 por ciento del DNA. Algo del restante 98 por ciento consiste en factores y regiones que regulan la frecuencia de la transcripción de los genes individuales; aunque en realidad se desconoce cuánto del DNA lo hace.

¿Qué tan benéfico es hacer la secuencia del genoma humano? Primero, se descubrieron muchos genes cuyas funciones se desconocen por completo. Ahora que ya se tienen identificados estos genes y se determinó su secuencia, el código genético permite a los biólogos predecir las secuencias de los aminoácidos de las proteínas que codifican. Al comparar estas proteínas con las proteínas familiares, cuyas funciones ya se conocen, podremos averiguar lo que hacen algunos de estos genes.

Segundo, una vez conocida la secuencia de nucleótidos de los genes humanos, esto tendrá una enorme influencia sobre la práctica médica. En 1990 se descubrieron menos de 100 genes que estaban asociados con las enfermedades humanas. Para 2003 esta cifra se había disparado a más de 1400, debido en gran parte al Proyecto del Genoma Humano.

Tercero, no hay un "genoma humano" único (porque de otra forma todos nosotros seríamos gemelos idénticos). La *mayoría* alelos único. Algunos de estos alelos pueden causar, o quizá favorecer, el desarrollo de varias condiciones médicas, incluyendo el síndrome de Marfan, la anemia de células falciformes, la fibrosis quística (descritas en capítulos anteriores), el cáncer de mama, el alcoholismo, la esquizofrenia, las enfermedades cardiacas, la enfermedad de Huntington, Alzheimer y muchas más. El mayor logro del Proyecto del Genoma Humano será ayudar a diagnosticar los trastornos genéticos o predisposiciones, y con optimismo desarrollar en el futuro tratamientos o aun curas, como describiremos en los siguientes apartados.

Cuarto, el Proyecto del Genoma Humano, junto con numerosos proyectos similares que han hecho la secuencia de los genomas de organismos tan diversos como bacterias, ratones y chimpancés, nos ayudan a apreciar nuestro sitio en la evolución de la vida en la Tierra. Por ejemplo, el DNA de los seres humanos y de los chimpancés difiere sólo aproximadamente en un 1.2 por ciento. La comparación de las similitudes y las diferencias ayuda a los biólogos a entender cuáles diferencias genéticas nos hacen humanos, y a preguntarnos por qué somos susceptibles a ciertas enfermedades, mientras que los chimpancés no lo son.

13.6 ¿CÓMO SE UTILIZA LA BIOTECNOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO MÉDICO Y EN EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES?

Muchas personas sufren de trastornos hereditarios como anemia de las células falciformes, síndrome de Marfan y fibrosis quística, por mencionar sólo algunos de los que hemos visto anteriormente en este texto. Durante más de una década se ha empleado la biotecnología de forma rutinaria en el diagnóstico de los trastornos hereditarios. Los padres en potencia tienen la oportunidad de saber si son portadores de un trastorno genético, y al embrión se le puede diagnosticar de manera temprana durante el embarazo (véase “Guardián de la salud: Diagnóstico genético prenatal”, más adelante en este capítulo). Hace relativamente poco tiempo, los investigadores médicos empezaron a utilizar la biotecnología en un intento por curar o al menos tratar los trastornos genéticos.

La tecnología del DNA puede emplearse para diagnosticar trastornos hereditarios

Una persona hereda una enfermedad genética porque él o ella heredan uno o más alelos disfuncionales. Los alelos defectuosos difieren de los alelos normales y funcionales a causa de diferencias en la secuencia de nucleótidos. Actualmente se emplean dos métodos para saber si una persona es portadora de un alelo normal o de un alelo disfuncional.

Las enzimas de restricción pueden cortar los diferentes alelos de un gen en sitios diferentes

Recuerda que las enzimas de restricción cortan el DNA sólo en secuencias de nucleótidos específicas. Puesto que los cromosomas son tan grandes, cualquier enzima de restricción dada comúnmente corta el DNA de un cromosoma en muchos sitios, produciendo así muchos *fragmentos de restricción.* ¿Qué sucede si dos cromosomas homólogos tienen alelos diferentes de varios genes, y algunos alelos tienen secuencias de nucleótidos que puede *cortarse* que la enzima *no* puede cortar? El resultado será una mezcla de segmentos de DNA de varias longitudes, las cuales se llaman **polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción** (**RFLP**, por las siglas de *restriction fragment length polymorphisms* [se pronuncia “riff-lips”]). Estas palabras, más bien rimbombantes, sólo significan que las enzimas *de restricción* cortaron el DNA en *fragmentos* de varias *longitudes*, y que los cromosomas homólogos (de una misma persona o de diferentes personas) pueden diferir (o ser *polifórmicos*) en cuanto a la longitud de los fragmentos. ¿Por qué esto resulta útil? Primero, si personas diferentes tienen RFLP diferentes, ello serviría para identificar las muestras de DNA. De hecho, a inicios de la década de 1990, antes de que el STR se convirtiera en la norma de oro en la investigación del DNA forense, los RFLP se empleaban para determinar si el DNA hallado en una escena del crimen coincidía con el DNA de un sospechoso. Segundo, con base en una cuidadosa investigación y un poco de suerte, los alelos de importancia médica algunas veces se identifican por la diferencia en la longitud de los fragmentos de restricción producidos al cortar con una enzima de restricción específica.

El análisis RFLP se ha vuelto una técnica estándar para diagnosticar la anemia de células falciformes, incluso en un embrión. Quizá recuerdes que este tipo de anemia es causada por una mutación puntual, en la cual la timina sustituye a la adenina cerca del comienzo del gen de globina. Esto origina que un aminoácido hidrofóbico (valina) se coloque en la proteína globina en vez de un aminoácido hidrofílico (ácido glutamínico; véase la página 172 del capítulo 10). Las valinas hidrofóbicas ocasionan que las moléculas de hemoglobina se amontonen, lo que distorsiona y debilita los glóbulos rojos.

Una enzima de restricción, llamada MstII, corta el DNA cerca de la mitad de los alelos normales y de las células falciformes. Corta también el DNA precisamente afuera de ambos alelos. Sin embargo, el alelo normal de globina, pero *no* el alelo de células falciformes, también se corta en un tercer sitio (**FIGURA 13-11a**). La enzima MstII también corta el resto del cromosoma en muchos otros sitios que no tienen nada que ver con la anemia de las células falciformes. ¿Cómo se identifica el único corte? Una sonda de DNA se sintetiza y es complementaria a la parte del alelo de globina que se extiende en el sitio del único corte. Cuando el DNA de células falciformes se corta con MstII, y se trabaja en gel, esta sonda etiqueta una sola banda larga (**FIGURA 13-11b**). Cuando el DNA normal se corta con MstII, la sonda etiqueta dos bandas, una pequeña y la otra no tan larga como la banda de las células falciformes. Alguien que sea homocigoto del alelo de globina normal tendrá dos bandas; alguien que sea homocigoto del alelo de las células falciformes tendrá una banda, y un heterocigoto tendrá tres bandas. Los genotipos de padres, hijos y fetos pueden determinarse usando esta sencilla prueba.

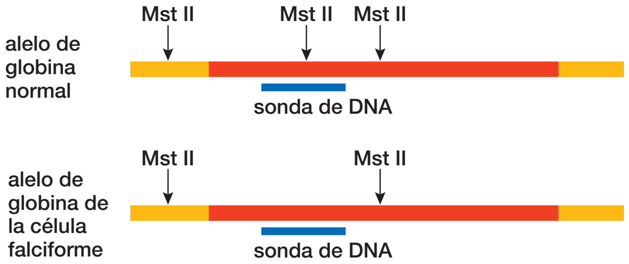
Los alelos diferentes pueden enlazarse con sondas de DNA diferentes

suficientes proteínas funcionales transportadoras de cloro y, por lo tanto, no desarrolla fibrosis quística. Otra persona con dos alelos defectuosos (pueden ser iguales o diferentes) no sintetiza proteínas transportadoras completamente funcionales y sí desarrolla la fibrosis quística. Por consiguiente, la enfermedad es hereditaria como un simple rasgo recesivo.

¿Cómo puede alguien diagnosticar un trastorno si existen mil alelos diferentes? La mayoría de estos alelos son extremadamente raros; sólo 32 alelos son responsables de aproximadamente el 90 por ciento de los casos de fibrosis quística. Es más, 32 alelos son muchos. Aunque los investigadores probablemente encontraran enzimas de restricción que corten la mayoría de estos alelos en forma diferente del alelo normal, las pruebas incluirían docenas de enzimas diferentes, que produzcan docenas de patrones distintos de segmentos de DNA que necesitarían ser trabajados en docenas de geles también diferentes. Entonces, el costo resultaría astronómico.

Sin embargo, cada alelo tiene una secuencia de nucleótidos diferente. Por consiguiente, una cadena de cada alelo formará pares de bases perfectos sólo con su propia cadena complementaria, no con ninguna otra. Ahora varias compañías producen “arreglos” de fibrosis quística, los cuales son piezas de papel filtro especial donde se enlazan segmentos de la cadena única de DNA. Cada segmento de DNA es complementario a un alelo de fibrosis quística diferente (**FIGURA 13-12a**). El DNA de una persona se corta en pequeños segmentos, que se separan en cadenas únicas y luego se etiquetan. Después, el arreglo se baña en la solución que resulta de los fragmentos etiquetados de DNA. Con las condiciones adecuadas, sólo una cadena complementaria perfecta del DNA de la persona se enlazará con un lugar dado del DNA en el arreglo, aunque una sola base “equivocada” evitará el enlace con el DNA de la persona. Dependiendo de la cantidad de alelos diferentes representados en el arreglo, hasta 95 por ciento de todos los

a) Mst II corta un alelo de globina normal en dos sitios, pero corta el alelo de célula falciforme en un sitio.



b) Electroforesis en gel de alelos de globina

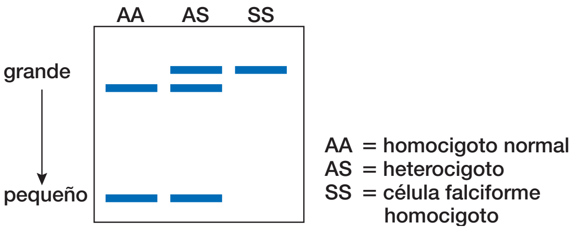
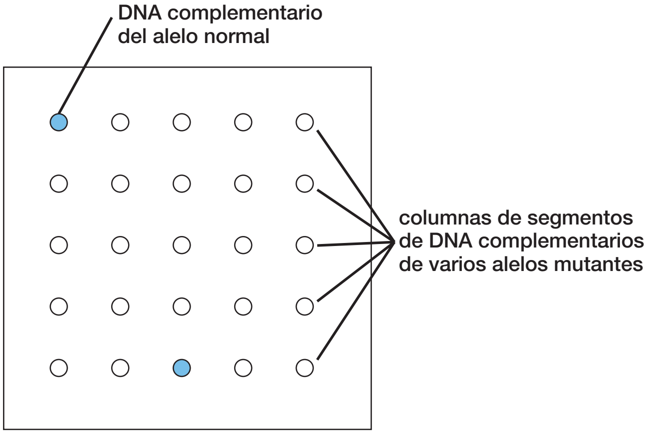
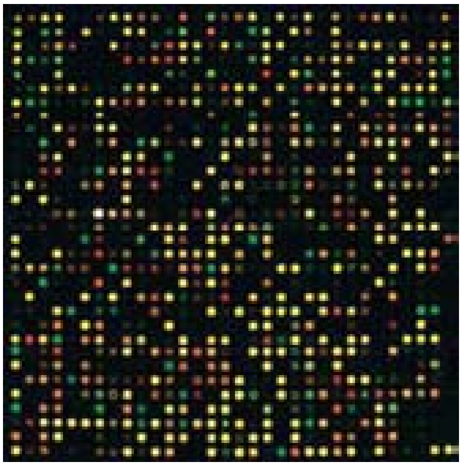


FIGURA 13-11 Diagnóstico de la anemia de células falciformes con enzimas de restricción
a) El alelo de globina normal y el alelo de células falciformes (que se muestran en rojo) se cortan a la mitad por la enzima de restricción MstII (flecha del extremo derecho). El alelo normal también se corta en otro sitio único (flecha intermedia). Finalmente, sin importar cuál alelo esté presente, se corta el cromosoma un poco más adelante del sitio del gen de globina (flecha del extremo izquierdo). Una sonda de DNA (azul) se sintetiza y es complementaria del DNA en ambos lados del único sitio de corte. Por consiguiente, la sonda etiquetará dos fragmentos del DNA del alelo normal, pero sólo un fragmento del alelo de la célula falciforme. ***b)***


DNA complementario del alelo normal
columnas de segmentos de DNA complementarios de varios alelos mutantes

a) Arreglo de diagnóstico de fibrosis quística.



b) Un microarreglo de DNA humano.

FIGURA 13-12 Arreglos de DNA en medicina y para investigación
a) El DNA de un paciente se corta en fragmentos pequeños, que se separan en cadenas únicas y se etiquetan (azul, en este diagrama). El arreglo del tamizado de fibrosis quística se baña en esta solución de DNA etiquetado. Cada alelo de fibrosis quística se puede enlazar con un solo fragmento específico de DNA complementario del arreglo. En este diagrama simplificado, el paciente tiene un alelo normal (parte superior izquierda) y un alelo defectuoso (parte inferior intermedia). ***b)*** Cada mancha contiene una sonda de DNA para un gen humano específico. En la mayoría de las aplicaciones de investigación se aísla el RNA mensajero del sujeto (por ejemplo, de un cáncer humano), y se etiqueta con un colorante fluorescente. El RNAm se vierte luego en el arreglo, y cada par de bases con su sonda de DNA de plantilla complementaria. Los genes que están particularmente activos en un cáncer “iluminarán” la sonda de DNA correspondiente.

Tabla 13-2 Ejemplo de productos médicos producidos por los métodos del DNA recombinante

Tipo de producto	Propósito	Producto	Ingeniería genética
Hormonas humanas	Se usan en el tratamiento de diabetes, deficiencia del crecimiento	Humulin™ (insulina humana)	Gen humano insertado en la bacteria
Citocinas humanas (regulan la función del sistema inmunitario)	Se usan en trasplantes de médula ósea y para tratar cánceres e infecciones virales, incluidas la hepatitis y las verrugas genitales	Leukine™ (factor estimulante de la colonia granulocitomacrofaga)	Gen humano insertado en levadura
Anticuerpos (proteínas del sistema inmunitario)	Se usan para combatir infecciones, cánceres, diabetes, rechazo de órganos y esclerosis múltiple	Herceptin™ (anticuerpos para proteína en algunas células del cáncer de mama)	Genes de anticuerpo recombinante insertados en el revestimiento celular de hámster criado
Proteínas virales	Se usan para generar vacunas contra enfermedades virales y para diagnosticar infecciones virales	Energiz-B™ (vacuna contra hepatitis B)	Gen viral insertado en levadura
Enzimas	Se usan en el tratamiento de ataque cardiaco, fibrosis quística, otras enfermedades, y en la producción de quesos y detergentes	Activase™ (activador plasminogén tisular)	Gen humano insertado en revestimiento celular de hámster criado

casos de fibrosis quística pueden diagnosticarse usando este método. En 2005 se desarrollaron métodos ligeramente más complejos que prueban 97 diferentes alelos de fibrosis quística. Aunque todavía no resulta práctico su empleo en las rutinas médicas, algún día una versión mejorada de este tipo de análisis de DNA podría ofrecer un tratamiento médico personalizado. Diferentes personas tienen alelos ligeramente diferentes de cientos de genes, los cuales pueden ocasionar que sean más o menos susceptibles a muchas enfermedades, o que respondan más o menos bien a los diversos tratamientos. Algún día en vez de utilizar un arreglo con sondas para sólo unas cuantas docenas de genes de fibrosis quística, los científicos biomédicos podrían hacer un *microarreglo* que contenga cientos, o incluso miles, de sondas para cientos de alelos relacionados con enfermedades, para determinar así cuáles alelos de susceptibilidad porta cada paciente. Al conocer exactamente cuáles alelos tiene un paciente, el médico será capaz de ajustar el tratamiento en la forma más benéfica. ¿Parece ciencia ficción? Los microarreglos que contienen sondas para miles de genes humanos ya se están elaborando (**FIGURA 13-12b**). Aunque no hay ningún obstáculo trivial, todo lo que queda entre los microarreglos de investigación y los microarreglos de la práctica médica es identificar suficientes alelos relacionados con las enfermedades y preparar sondas de DNA que se relacionen con ellos. Consulta “La magia de los microarreglos” que se incluye en la sección “Para mayor información” de este capítulo, para una descripción bastante clara de cómo funcionan los microarreglos y la forma en que se utilizan en medicina.

La tecnología del DNA ayuda a tratar las enfermedades

sulina de estos animales es muy parecida a la del ser humano, las pequeñas diferencias causan una reacción alérgica en aproximadamente el 5 por ciento de los diabéticos. La insulina humana recombinante no produce reacciones alérgicas.

Otras proteínas humanas, como la hormona del crecimiento y los factores de coagulación, también pueden producirse en las bacterias transgénicas. Antes de la aparición de la tecnología del DNA recombinante, algunas de estas proteínas se obtenían de la sangre humana, ya fuera de personas vivas o de cadáveres; algunas fuentes son caras y a veces peligrosas. Como sabes, la sangre se puede contaminar por el virus que causa el SIDA. Además, los cadáveres pueden contener varias enfermedades contagiosas difíciles de diagnosticar, como el síndrome de Creutzfeld-Jacob, en el cual una proteína anormal puede transmitirse de los tejidos de un cadáver infectado a un paciente y causarle una degeneración cerebral mortal e irreversible. Con la ingeniería genética las proteínas cultivadas en bacterias o en otras células en cultivo evitan tales riesgos. Algunas de las categorías de las proteínas humanas producidas con la tecnología del DNA recombinante se listan en la **tabla 13-2**.

Estas proteínas, aunque son bastante útiles y a veces salvan vidas, no *curan* los trastornos hereditarios: únicamente tratan los síntomas. A menudo, como en el caso de la diabetes dependiente de insulina, un paciente necesita esta proteína durante toda su vida. Observa que estas proteínas son moléculas solubles que normalmente se encuentran disueltas en la sangre, y que a menudo actúan como moléculas de señalización que indican a las células cómo regular su metabolismo. La insulina, por ejemplo, se libera en el torrente sanguíneo y viaja por todo el organismo, dando instrucciones a las células —como las del hígado y los músculos— de que tomen glucosa de la sangre. Imagínate cómo mejoraría la situación para un diabético si pudiera volver a tener la capacidad de sintetizar y liberar su *propia* mientos como la diabetes; aunque por desgracia los progresos hasta ahora han sido muy lentos. Veamos dos ejemplos específicos sobre cómo gracias a estos avances se pueden tratar, o incluso curar, las enfermedades que amenazan la vida.

Uso de la biotecnología para tratar la fibrosis quística

La fibrosis quística causa efectos devastadores en los pulmones, donde la falta de transporte de cloro hace que el revestimiento, que comúnmente es delgado y acuoso, en las vías respiratorias se vuelva grueso y esté congestionado con moco (véase “Investigación científica: Fibrosis quística” en el capítulo 12). Varios grupos de investigadores están desarrollando métodos para entregar el alelo para proteínas de transporte de cloro normales en las células de los pulmones, y lograr que sinteticen proteínas transportadoras funcionales y las inserten en sus membranas plasmáticas. Aunque diferentes laboratorios emplean métodos ligeramente distintos, todos llevan a cabo la inserción del DNA del alelo normal en un virus. Cuando un virus infecta una célula, libera su material genético dentro del citoplasma de la célula y utiliza el propio metabolismo de la célula para transcribir los genes virales y producir nuevas proteínas virales (véase la figura 13-2).

Para tratar la fibrosis quística, los investigadores primero incapacitan al virus adecuado, de manera que el tratamiento no cause otra enfermedad. A veces se emplean virus que causan el resfrío porque normalmente infectan células del tracto respiratorio. El DNA del alelo transportador normal de cloro se inserta después en el DNA del virus. Los virus recombinantes se suspenden en una solución y se rocían dentro de la nariz del paciente, o se vierten en gotas directamente dentro de los pulmones a través de un tubo nasal. Si todo resulta bien, los virus entran en las células pulmonares y liberan el alelo transportador de cloro normal en las células. Luego éstas fabrican proteínas normales, las insertan dentro de sus membranas plasmáticas y transportan el cloro dentro del revestimiento fluido de los pulmones. Los ensayos clínicos que se están realizando para dichos tratamientos han tenido un éxito razonable; aunque sólo por unas cuantas semanas. Con toda probabilidad, el sistema inmunitario del paciente ve a los virus como invasores indeseables y organiza un ataque para eliminarlos —y también a los genes que portan— del organismo. Puesto que con el tiempo las células pulmonares se remplazan de forma continua, “se gasta” una sola dosis conforme mueren las células modificadas. En la actualidad varios grupos de investigadores intentan aumentar la manifestación de los genes transportadores de cloro en los virus y extender la duración efectiva de un solo tratamiento.

Uso de la biotecnología para curar la inmunodeficiencia combinada severa

Al igual que las células pulmonares, la mayoría de las células del organismo mueren con el paso del tiempo y son remplazadas con nuevas células. En muchos casos las nuevas células provienen de poblaciones especiales llamadas **células madre**, y cuando se dividen producen las células hijas que originan varios tipos diferentes de células maduras. Por ejemplo, en el cerebro las células madre producen varios tipos de células nerviosas y varios tipos de células no nerviosas de apoyo. Es posible que algunas células madre, con las condiciones adecuadas en el laboratorio, sean capaces de originar ¡*cualquier* más limitada de las células madre del organismo, ya sea produciendo o remplazando células de uno o de dos tipos.

Todas las células del sistema inmunitario (en su mayoría glóbulos blancos) se originan en la médula ósea. Algunas producen anticuerpos, otras matan células que han sido infectadas por virus e incluso otras regulan las acciones de estas otras células. Conforme las células maduras mueren, son remplazadas por nuevas que provienen de la división de las células madre en la médula ósea. La inmunodeficiencia combinada severa (SCID, por las siglas de *severe combined inmune deficiency*) es un trastorno muy raro en el cual un niño no desarrolla su sistema inmunitario. Aproximadamente 1 de cada 80,000 niños nace con alguna forma de SCID. Las infecciones que son leves en un niño normal pondrían en riesgo la vida de un niño con SCID. En algunos casos, si el niño tiene algún pariente no afectado con una formación genética similar, éste puede donarle médula ósea para trasplante, logrando así que funcionen las células madre, de manera que el niño sea capaz de desarrollar un sistema inmunitario que funcione normalmente. Sin embargo, la mayoría de quienes padecen SCID mueren antes de cumplir un año.

Aunque existen varias formas de SCID, la mayoría son defectos recesivos de un solo gen. En ciertos casos los niños son homocigotos recesivos por un alelo defectuoso que normalmente codifica una enzima llamada adenosina deaminasa. En 1990 se realizó la primera prueba de terapia del gen humano en una paciente con SCID: Ashanti DeSilva de 4 años de edad. Se le extrajeron algunos de sus glóbulos blancos, se alteraron de forma genética con un virus que contenía una versión funcional de su alelo defectuoso, y luego se regresaron al torrente sanguíneo. Ahora, Ashanti es una mujer adulta saludable, con un sistema inmunitario que funciona razonablemente bien. Sin embargo, a medida que mueren los glóbulos blancos alterados, deben ser remplazados por otros nuevos; por consiguiente, Ashanti necesita de tratamientos repetidos. También se le administran periódicamente inyecciones de una forma de adenosina deaminasa. Aunque ya es adulta, Ashanti sólo recibe una dosis de adenosina deaminasa como si tuviera 4 años de edad. Así, la terapia genética, aunque todavía no es perfecta, sí constituye una gran diferencia.

En 2005 parece que investigadores italianos curaron completamente a seis niños que presentaban el mismo tipo de SCID que Ashanti. En vez de insertar una copia normal del gen que codifica para la enzima adenosina deaminasa en los glóbulos blancos maduros, el equipo de científicos italianos insertó el gen en células madre. Debido a que las células madre “curadas” continuaban multiplicándose y produciendo abundantemente nuevos glóbulos blancos, estos niños probablemente tendrán sistemas inmunitarios funcionando bien por el resto de sus vidas. (En 1990, cuando Ashanti recibió los tratamientos pioneros, la investigación sobre las células madre era incipiente. En ese entonces no hubiera sido posible aislar sus células madre y corregir sus genes de adenosina deaminasa).

13.7 ¿CUÁLES SON LAS PRINCIPALES IMPLICACIONES ÉTICAS DE LA BIOTECNOLOGÍA MODERNA?

BIOÉTICA

ENLACES CON LA VIDA

Biotecnología, de lo sublime a lo ridículo

Casi todos aplauden las diversas aplicaciones de la biotecnología, como cuando le concede la libertad a alguien injustamente encarcelado o cuando se diagnostican y curan enfermedades hereditarias, por ejemplo. Muchas otras aplicaciones por lo general son aceptadas, aunque con cierto grado de incertidumbre. La mayoría de nosotros, nos guste o no, hemos comido maíz o soya transgénicos, y no hemos hecho ningún esfuerzo para evitarlo. ¿Pero si por simple diversión creamos organismos genéticamente modificados (OGM)?

En Singapur, hace algunos años, científicos pensaron que podían emplearse peces transgénicos para monitorear los niveles de contaminación. Insertaron el gen de una proteína fluorescente de anémonas marinas en los óvulos de peces cebra. El gen de la proteína fluorescente se unió a un promotor que se activaría en condiciones estresantes, como el agua contaminada. Todavía no se ha comprobado la utilidad de esa aplicación, pero un criador de peces tropicales vio al pez cebra y decidió que los peces fluorescentes resultarían de gran atractivo para los acuarios domésticos. El resultado fue el GloFish® (**FIGURA E13.2**), el cual se puede adquirir en todo el territorio de Estados Unidos, con excepción de California, porque aquí se prohibió su venta, con el argumento básico de que no era adecuada la aplicación de la tecnología de los OGM sólo por diversión. (Los ríos y lagos de California realmente son demasiado fríos en el invierno para que sobreviva el pez cebra, así que su huida probablemente no sería un asunto de importancia). Como expresó un miembro de la Comisión de Juego y Pesca de California: “No importa qué tan bajo sea el riesgo, se necesita que haya un beneficio público mucho mayor que esto.” ¿Qué piensas? ¿Están bien las aplicaciones “útiles”, pero no las aplicaciones “triviales”?

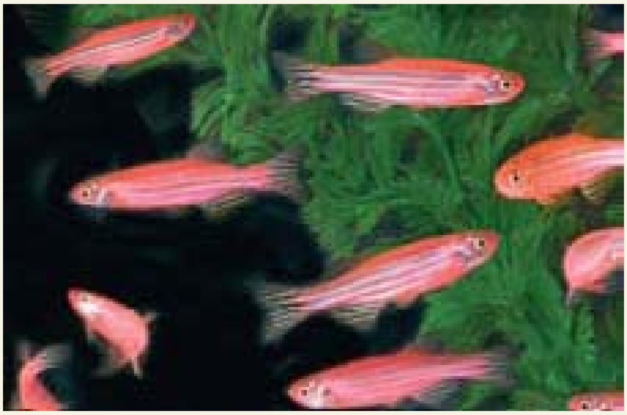


FIGURA E13-2 GloFish®
¿El pez cebra rojo brilla bajo “luz negra”? Aunque esta aplicación de tecnología transgénica parece algo trivial, en los laboratorios de investigación se utilizan peces similares para investigar los mecanismos del desarrollo. Los ratones transgénicos “etiquetados” con proteínas fluorescentes se emplean en estudios de toxicología, desarrollo y cáncer.

las de muchos otros organismos sobre la Tierra. Como señaló el Hombre Araña: “Un gran poder implica una gran responsabilidad”. ¿La humanidad es capaz de manejar la biotecnología con responsabilidad? La controversia gira alrededor de muchas aplicaciones de la biotecnología (véase “Enlaces con la vida: Biotecnología, de lo sublime a lo ridículo”). Aquí exploraremos dos debates importantes acerca de la biotecnología: el uso de los organismos genéticamente modificados en la agricultura y las posibilidades para modificar de forma genética a seres humanos.

¿Deberían permitirse en la agricultura los organismos genéticamente modificados?

La finalidad de la biotecnología agrícola “tradicional” y “moderna” es la misma: modificar la composición genética de los organismos para volverlos más útiles. Sin embargo, hay tres diferencias principales. Primera, la biotecnología tradicional por lo general es lenta; son necesarias muchas generaciones de reproducción selectiva antes de que aparezcan nuevas características significativamente útiles en plantas y animales. En cambio, la ingeniería genética introduce potencialmente cambios genéticos masivos en una sola generación. Segunda, la biotecnología tradicional casi siempre recombina el material genético de las mismas especies, o al menos de las muy íntimamente relacionadas; en tanto que la ingeniería genética es capaz de recombinar el DNA de especies muy diferentes en un solo organismo. Finalmente, la biotecnología tradicional no manipula por sí misma la secuencia de DNA de los genes. Sin embargo, la ingeniería genética puede producir nuevos genes nunca antes vistos sobre la faz de la Tierra.

Los mejores cultivos transgénicos tienen ventajas muy claras para los agricultores. Los cultivos resistentes a los herbicidas permiten a los granjeros eliminar la maleza de sus campos de cultivo al rociarlos con poderosos herbicidas del tipo no selectivo en prácticamente cualquier etapa del crecimiento de los cultivos. Con las semillas resistentes a los insectos disminuye la necesidad de aplicar pesticidas sintéticos, lo cual ahorra costos en el uso de pesticidas, de combustible para tractores y de mano de obra. Por consiguiente, los cultivos transgénicos son capaces de ofrecer abundantes cosechas a un menor costo. Con estos ahorros, el consumidor final también resulta beneficiado. Asimismo, los cultivos transgénicos tienen el potencial de ser más nutritivos que los cultivos “estándar” (véase “Guardián de la biotecnología: Arroz dorado”).

Independientemente de los beneficios monetarios y sanitarios potenciales, mucha gente rechaza firmemente el empleo de cultivos o de ganado transgénicos. Por ejemplo, en noviembre de 2005, los electores en Suiza decidieron votar a favor de prohibir los cultivos transgénicos (aun cuando los alimentos elaborados con ellos, cultivados en alguna otra parte, sí se podían importar y vender). Hay dos objeciones científicas principales para el uso de organismos genéticamente modificados (OGM) en la agricultura: **1.** pueden ser nocivos para la salud humana y **2.** tal vez sean peligrosos para el medio ambiente.

¿Los alimentos de los OGM son peligrosos si se ingieren?

El primer argumento contra los alimentos transgénicos es que pueden resultar peligrosos si la gente los ingiere. En la mayoría de los casos, esto no es preocupante. Por ejemplo, las investigaciones han demostrado que la proteína Bt no es tóxica para los mamíferos y, por lo tanto, tampoco lo es para los seres humanos. Los jitomates Flavr Savr™, que carecen de una enzima que los ablanda conforme van madurando (y hace que se magullen con facilidad durante su transporte) no tienen

Arroz dorado

El arroz es el principal alimento de cerca de dos terceras partes de la población en la Tierra (**FIGURA E13-3**). Un tazón de arroz proporciona una buena cantidad de carbohidratos y algunas proteínas; sin embargo, es una fuente deficiente de muchas vitaminas, incluida la vitamina A. Y a menos que la gente consuma suficientes frutas y verduras junto con el arroz, con frecuencia sufren deficiencia de vitamina A. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, más de 100 millones de niños muestran deficiencia de vitamina A; en consecuencia, cada año, de 250,000 a 500,000 niños se quedan ciegos principalmente en Asia, África y América Latina. Especialmente en Asia, la deficiencia de vitamina A afecta severamente a la gente pobre, ya que un tazón de arroz quizá sea todo lo que comen al día. En 1999 la biotecnología ofreció un remedio probable: el arroz sometido a ingeniería genética contenía niveles elevados de beta-caroteno, que es un pigmento que le imparte al narciso sus brillantes colores amarillos y que el organismo humano convierte fácilmente en vitamina A.

El hecho de crear un arroz con altos niveles de beta-caroteno no fue una tarea sencilla. Sin embargo, los fondos aportados por el Instituto Rockefeller, el Programa de Biotecnología de la Comunidad Europea y la Oficina Federal Suiza para la Educación y la Ciencia permitieron a los biólogos moleculares europeos Ingo Potrykus y Peter Beyer enfrentarse a semejante labor. Insertaron tres genes en el genoma del arroz, dos de narciso y uno de bacteria. Las secuencias de DNA reguladoras se incluyeron con los genes para controlar su expresión, de forma que éstos se activaran en los granos de arroz. Como resultado, ese "arroz dorado" sintetiza el beta-caroteno (**FIGURA E13.4**, parte superior derecha).

El problema era que el arroz dorado original tenía varias desventajas. Primera, no producía suficiente beta-caroteno, de modo que la gente tenía que consumir enormes cantidades de este arroz para obtener el requerimiento diario de vitamina A. Segunda, las variedades de arroz dorado original crecían bien sólo en ciertas regiones; para su uso mundial, los genes deben insertarse en las variedades locales de arroz. Finalmente, los pueblos que podrían resultar beneficiados por la mayoría de las tecnologías transgénicas a menudo son demasiado pobres para solventarlas.

Sin embargo, la comunidad del arroz dorado no se dio por vencida. El primer avance, y quizás el más importante, lo lograron no los científicos sino los hombres de negocios. La compañía biotécnica Syngenta y diversas empresas poseedoras de patentes han ofrecido tecnología (de forma gratuita) a los centros de investigación en Filipinas, India, China y Vietnam, con la esperanza de que modifiquen las variedades de arroz nativo para su uso local. Además, cualquier agricultor que produzca anualmente arroz dorado con un valor de menos de $10,000 no tiene que pagar regalías a Syngenta ni a otra empresa poseedora de una patente.

Mientras tanto, los expertos en biotecnología de Syngenta se dieron a la tarea de incrementar los niveles de beta-caroteno. Aunque el narciso es una elección *obvia* para obtener genes que dirijan la síntesis del beta-caroteno, a final de cuentas parece que no era la *mejor* elección. Los genes de jitomate, de pimienta y en forma especial de maíz hacen que el arroz produzca más beta-caroteno. El arroz dorado 2, con genes provenientes del maíz, produce 20 veces más beta-caroteno que el arroz dorado original (compara el arroz de la parte superior derecha con el de la parte izquierda de la figura E13-4). Aproximadamente tres tazas de arroz dorado 2 cocinado deberían proporcionar suficiente cantidad de beta-caroteno como para igualar la cantidad diaria recomendada de vitamina A. La compañía Syngenta donó arroz dorado 2 a la Oficina Humanitaria para el Arroz, para que realice experimentos y plantaciones en el Sudeste de Asia.

¿El arroz dorado 2 es la mejor forma, o la única, de resolver los problemas de desnutrición en la gente de escasos recursos? Quizá no. Por una parte, la dieta de mucha gente pobre es deficiente en muchos nutrimentos, no solamente de vitamina A. Con el propósito de ayudar a resolver este problema, la Fundación de Bill y Melinda Gates está donando fondos para la investigación de Peter Beyer, uno de quienes originaron el arroz dorado, buscando aumentar sus niveles de vitamina E, hierro y zinc. Además, no toda la gente pobre tiene acceso a cualquier clase de arroz, y mucho menos al arroz dorado. En algunas regiones de África, el camote, y no el arroz, es la fuente básica para obtener almidón. Con los esfuerzos recientes para persuadir a esta gente de que consuma naranjas, en vez de camote blanco, se han incrementado de manera significativa sus niveles de vitamina A. Finalmente, en muchas partes del mundo, los gobiernos y las organizaciones humanitarias están implementando programas masivos de aporte de vitamina A. En algunas regiones de África y Asia, hasta el 80 por ciento de los niños reciben grandes dosis de vitamina A varias veces durante su niñez temprana. Algún día, estos esfuerzos combinados darán como resultado un mundo donde ningún niño padecerá ceguera por la carencia de un simple nutrimento en sus dietas.

FIGURA E13-3 ¿Un campo de sueños?
Para cientos de millones de personas, el arroz proporciona la fuente principal de calorías, pero no la cantidad suficiente de vitaminas y minerales. ¿La biotecnología puede mejorar la calidad del arroz y, por consiguiente, la calidad de vida de esta gente?

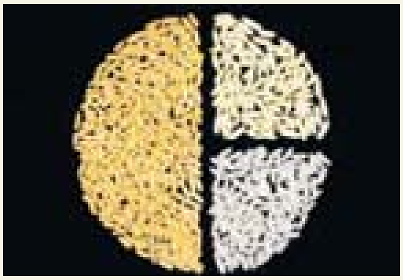


FIGURA E13-4 Arroz dorado
El arroz convencional sin cascarilla es blanco o muy pálido (parte inferior derecha). El arroz dorado original (parte superior derecha) era de un dorado tenue debido a un mayor contenido de beta-caroteno. La segunda generación, el arroz dorado 2 (parte izquierda), tiene un amarillo más intenso porque su contenido de beta-caroteno es 20 veces mayor que el del arroz dorado original.

GUARDIÁN DE LA SALUD

Diagnóstico genético prenatal

El diagnóstico prenatal de una variedad de trastornos genéticos, incluyendo la fibrosis quística, la anemia de las células falciformes y el síndrome de Down, requiere de muestras de células fetales o de sustancias químicas producidas por el feto. En la actualidad se emplean dos técnicas principales para obtener tales muestras: *amniocentesis* y *muestreo de las vellosidades coriónicas.* También se están desarrollando otras técnicas para analizar las células y otras sustancias fetales de la sangre materna. Se realizan varios tipos de pruebas de diagnóstico con las muestras.

AMNIOCENTESIS

A semejanza de otros embriones de mamíferos, el feto humano se desarrolla en un ambiente acuoso. Una membrana impermeable llamada *amnios* rodea al feto y contiene el líquido. A medida que se desarrolla el feto, vierte algunas de sus propias células en el líquido, el cual se llama *líquido amniótico.* Cuando el feto tiene 16 semanas o más, una muestra de este líquido se extrae de forma segura mediante un procedimiento llamado **amniocentesis**. Un médico determina la posición del feto con escaneo por ultrasonido e inserta una aguja esterilizada a través de la pared abdominal, el útero y el amnios, y extrae de 10 a 20 mililitros del líquido (**FIGURA E13-5**). Se realiza de inmediato el análisis bioquímico del líquido, aunque hay muy pocas células en la muestra. En la mayoría de los análisis, como el que se aplica para el cariotipo del síndrome de Down, a las células primero se les debe permitir que se multipliquen en un cultivo. Después de una o dos semanas, por lo general hay suficientes células como para trabajar con ellas.

MUESTREO DE LAS VELLOSIDADES CORIÓNICAS

El *corión* es una membrana producida por el feto y que se vuelve parte de la placenta. El corión produce muchas proyecciones pequeñas llamadas *vellosidades.* En el **muestreo de las vellosidades coriónicas** (CVS, por las siglas de *chorionic villus sampling*), un médico inserta un pequeño tubo en el útero a través de la vagina y succiona algunas vellosidades del feto para ser analizadas (véase la figura E13-5); la pérdida de unas cuantas vellosidades no daña al feto. El CVS tiene dos ventajas primordiales sobre la amniocentesis. La primera es que puede realizarse mucho más temprano durante el embarazo, hasta con ocho semanas. Esto es especialmente importante si la mujer piensa someterse a un aborto terapéutico en caso de que el feto tenga un defecto importante. La segunda es que la muestra contiene una concentración mucho mayor de células fetales de las que se obtienen por amniocentesis, de manera que los análisis pueden hacerse de inmediato. Sin embargo, las células del corión suelen tener números anormales de cromosomas (aun cuando el feto sea normal), lo cual complica el análisis del cariotipo. El CVS parece tener además un riesgo ligeramente mayor de ocasionar abortos que la amniocentesis. Por último, el CVS no detecta ciertos trastornos, como la espina bífida. Por tales razones, el CVS se aplica con menos frecuencia que la amniocentesis.

SANGRE MATERNA

Una cantidad reducida de células fetales atraviesan la placenta y entran al torrente sanguíneo de la madre durante la sexta semana del embarazo. El hecho de separar las células fetales (quizá tan pocas como una por cada mililitro de sangre) de la inmensa cantidad de células maternas es todo un reto, pero puede hacerse. En la actualidad varias compañías ofrecen pruebas de paternidad basadas en las células fetales de la sangre materna. Una variedad de proteínas y otras sustancias químicas producidas por el feto también llegan al torrente sanguíneo de la madre. La presencia o la concentración de tales sustancias en la sangre materna indicaría si el feto tiene algún trastorno genético, como el síndrome de Down, o algún trastorno no genético, como la espina bífida o la anencefalia (ambos son padecimientos graves del sistema nervioso, en los cuales el interior del sistema nervioso está conectado con la piel, ocasionando que el líquido cerebroespinal gotee líquido del sistema nervioso fetal). Hasta ahora, con excepción de las pruebas de paternidad, el examen de las células fetales o de las sustancias químicas en la sangre materna puede brindar alguna evidencia de que existe un trastorno en el feto, aunque los resultados todavía no son muy confiables, así que otras pruebas —como la amniocentesis, el muestreo de las vellosidades coriónicas o el ultrasonido— deben realizarse preferentemente.

---

muy buen sabor y se retiran rápidamente de los anaqueles de supermercado, pero no enferman a la gente que los consume.

También es poco probable que el pescado transgénico, que produce mucha hormona del crecimiento, represente un riesgo para quien lo ingiere, pues esta hormona se produce también en el organismo humano. El ganado cuyo crecimiento se fomenta, simplemente tendrá más carne compuesta exactamente por las mismas proteínas que existen en los animales no transgénicos, así que tampoco constituye un peligro si se ingiere su carne.

Otro riesgo potencial es que la gente sea alérgica a las plantas genéticamente modificadas. En la década de 1990, un gen de las nueces de Brasil se insertó en la soya, con la finalidad de mejorar el equilibrio de aminoácidos en la proteína de la soya. No obstante, se descubrió que la gente alérgica a las nueces de Brasil probablemente sería alérgica a la soya transgénica y que la comerían sin sospechar que les podría causar una reacción alérgica. Un resultado aún más inesperado ocurrió cuando los investigadores insertaron una proteína de la soya que mata al gorgojo del guisante (chícharo), una importante plaga de insectos. No se informó de respuestas alérgicas cuando la gente o los animales comieron la soya que sintetiza esta proteína. Sin embargo, en 2005 investigadores australianos descubrieron que cuando esta proteína es elaborada por los guisantes, puede ocasionar reacciones alérgicas en los ratones. Como vimos en los capítulos 4 y 12, con frecuencia los azúcares se adhieren a proteínas para formar glucoproteínas. Aparentemente, los guisantes y la soya adhieren azúcares en diferentes sitios en la proteína que mata los gorgojos, lo cual hace que la proteína del guisante sea alergénica, aunque no sucede lo mismo con la proteína de la soya. (No debe sorprender que las diferencias entre los azúcares en las glucoproteínas llegue a provocar diferentes respuestas alérgicas; recuerda del capítulo 12 que los tipos sanguíneos humanos son producto de diferencias en los azúcares que se adhieren a proteínas que, de otra manera, serían idénticas). Sobra decir que estas plantas transgénicas nunca se producirán en la granja. Debido a hallazgos como éstos, la Agencia de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA) ahora monitorea todas las plantas de cultivos transgénicos para conocer su potencial alergénico.

En 2003 la Sociedad de Toxicología Estadounidense analizó los riesgos de modificar las plantas en forma genética y llegó a la conclusión de que las plantas transgénicas actuales no representan riesgos significativos para la salud humana.

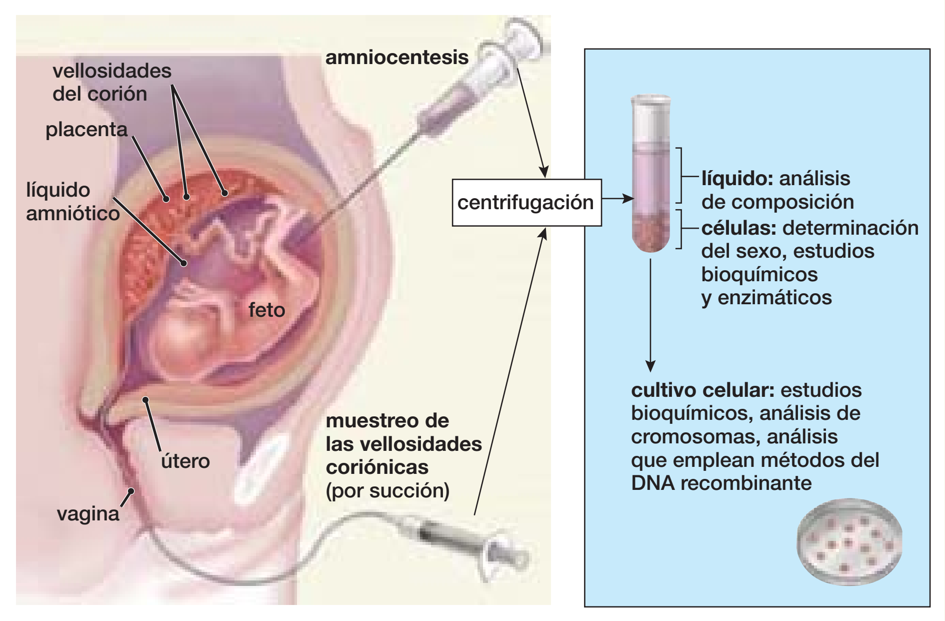

vellosidades del corión
placenta
líquido amniótico
amniocentesis
feto
útero
vagina
muestreo de las vellosidades coriónicas (por succión)
centrifugación
líquido: análisis de composición
células: determinación del sexo, estudios bioquímicos y enzimáticos
cultivo celular: estudios bioquímicos, análisis de cromosomas, análisis que emplean métodos del DNA recombinante

FIGURA E13-5 Técnicas de muestreo de células prenatales
Hay dos métodos para obtener muestras de células fetales —la amniocentesis y el muestreo de las vellosidades coriónicas— y algunas de las pruebas se realizan en las células fetales.

ANÁLISIS DE MUESTRAS

Hay varios tipos de análisis para el líquido amniótico o las células fetales (véase la figura E13-5). El análisis bioquímico se utiliza para determinar la concentración de sustancias químicas en el líquido amniótico.

Por ejemplo, muchos trastornos metabólicos pueden detectarse por una baja concentración de enzimas que normalmente catalizan las vías metabólicas específicas o por la acumulación anormal de precursores o subproductos. El análisis de los cromosomas de las células fetales indica si todos los cromosomas están presentes, si hay demasiados o pocos de algunos de ellos, o si cualquier cromosoma presenta anormalidades estructurales.

Las técnicas del DNA recombinante pueden utilizarse para analizar el DNA de las células fetales para detectar muchos alelos defectuosos, tales como los de la fibrosis quística o de la anemia de las células falciformes. Antes del desarrollo de la PCR, las células fetales se hacían crecer en cultivos durante dos semanas, antes de que se hubieran multiplicado en cantidad suficiente. Ahora, el segundo paso en el diagnóstico prenatal consiste en extraer el DNA de algunas células y emplear la PCR para amplificar la región que contiene los genes de interés. Después de unas cuantas horas se tiene disponible suficiente DNA para las técnicas como el análisis de RFLP, el cual se utiliza para detectar el alelo que causa la anemia de las células falciformes (véase la figura 13-11). Si el niño es homocigoto del alelo de las células falciformes, se deben tomar algunas medidas terapéuticas. En particular las dosis regulares de penicilina reducen considerablemente las infecciones bacterianas, que de otra forma matarían aproximadamente al 15 por ciento de los infantes homocigotos. Además, si se conoce que un niño tiene el trastorno, se aseguran el diagnóstico correcto y el tratamiento oportuno durante una “crisis de falciformación”, cuando los glóbulos rojos con deformación se agrupan y bloquean el flujo sanguíneo.

Dicha sociedad reconoció también que la seguridad del pasado no garantiza la seguridad en el futuro, y recomendó que continuaran las investigaciones y la evaluación de todas las nuevas plantas genéticamente modificadas. A conclusiones parecidas llegó en Estados Unidos la Academia Nacional de Ciencias. En 2004 encontró que “el proceso de ingeniería genética no ha demostrado ser peligroso de manera inherente, pero [...] cualquier técnica, incluida la ingeniería genética, conlleva el potencial que puede dar como resultado cambios no intencionados en la composición de los alimentos”.

¿Los organismos genéticamente modificados son peligrosos para el medio ambiente?

Los efectos ambientales de los OGM son mucho más polémicos. Un claro efecto positivo de los cultivos con Bt es que los agricultores emplearán menos pesticidas en sus campos de cultivo. Esto debe traducirse en menos contaminación del ambiente y también de los agricultores mismos. Por ejemplo, en 2002 y 2003 los agricultores chinos que plantaron arroz con Bt redujeron el empleo de pesticidas en un 80 por ciento, en comparación con los que plantaron arroz convencional. Además, no tuvieron casos de envenenamiento por pesticidas, en comparación con aproximadamente el 5 por ciento de granjeros que plantaron arroz convencional.

Por otro lado, el Bt o los genes resistentes a los herbicidas se diseminan fuera de los campos agrícolas. Como estos genes se incorporan en el genoma de los cultivos transgénicos, estarán también en su polen. Un agricultor no puede controlar adónde irá el polen proveniente de un cultivo transgénico: el viento transporta el polen muchos kilómetros desde el campo agrícola transgénico. En algunos casos, probablemente esto no importe mucho. En Estados Unidos, por ejemplo, no hay parientes silvestres del trigo, de manera que el polen del trigo transgénico probablemente no esparcirá genes de resistencia a las plantas silvestres. En Europa del Este y en el Medio Oriente, sin embargo, donde se originaron muchos cultivos, como avena, trigo y cebada, hay muchos parientes de la maleza en estado silvestre. Supón que estas plantas se cruzan con cultivos transgénicos y se vuelven resistentes a los herbicidas o a las plagas. ¿Crearía problemas importantes para la agricultura el hecho de tener maleza que no fuera susceptible a los herbicidas? ¿Desplazarían a otras plantas silvestres locales porque los insectos ya no se las comerían? Aunque los cultivos transgénicos no tuvieran parientes silvestres cercanos, las bacterias y los virus podrían llevar genes de una planta a otra, incluso entre plantas no emparentadas. ¿Dicha "transferencia lateral" diseminaría los genes indeseables entre las poblaciones de plantas silvestres? En realidad nadie sabe las respuestas a esas preguntas.

En 2002 un comité de la Academia Nacional de Ciencias estudió el impacto potencial de los cultivos transgénicos sobre el medio ambiente. El comité señaló que los cultivos modificados, tanto por los métodos de reproducción tradicionales como por las tecnologías del DNA recombinante, tienen el potencial para causar cambios importantes en el medio ambiente. Además, el comité encontró que Estados Unidos no cuenta con un sistema adecuado para monitorear los cambios en los ecosistemas que podrían ocasionar los cultivos transgénicos. Por consiguiente, recomendaron llevar a cabo una selección más cuidadosa de las plantas transgénicas antes de comercializarlas, así como realizar un monitoreo ecológico sustentable de los entornos agrícolas y naturales después de iniciada su comercialización.

¿Y qué sucede con los animales transgénicos? A diferencia del polen, la mayoría de los animales domesticados, como el ganado y las ovejas, son relativamente inmóviles. Es más, la mayoría tiene muy pocos parientes silvestres con quienes intercambiar genes, de manera que la amenaza para los ecosistemas naturales, al parecer, es mínima. No obstante, algunos animales transgénicos, en especial los peces, tienen el potencial para causar daños en forma significativa, porque se pueden dispersar con rapidez y casi son imposibles de recapturar.

¿Debería cambiarse el genoma humano con la biotecnología?

Muchas de las implicaciones éticas de las aplicaciones de la biotecnología en seres humanos son fundamentalmente las mismas que las relacionadas con otros procedimientos médicos. Por ejemplo, mucho antes de que la biotecnología facilitara las pruebas prenatales para detectar la fibrosis quística o la anemia de las células falciformes, se podía diagnosticar la trisomía 21 (síndrome de Down) en embriones, simplemente contando los cromosomas de las células tomadas del líquido amniótico (véase "Guardián de la salud: Diagnóstico genético prenatal"). El hecho de que los padres empleen dicha información, como una base para realizar un aborto terapéutico o para preparar el cuidado del niño afectado, es un asunto ético que genera considerable debate.

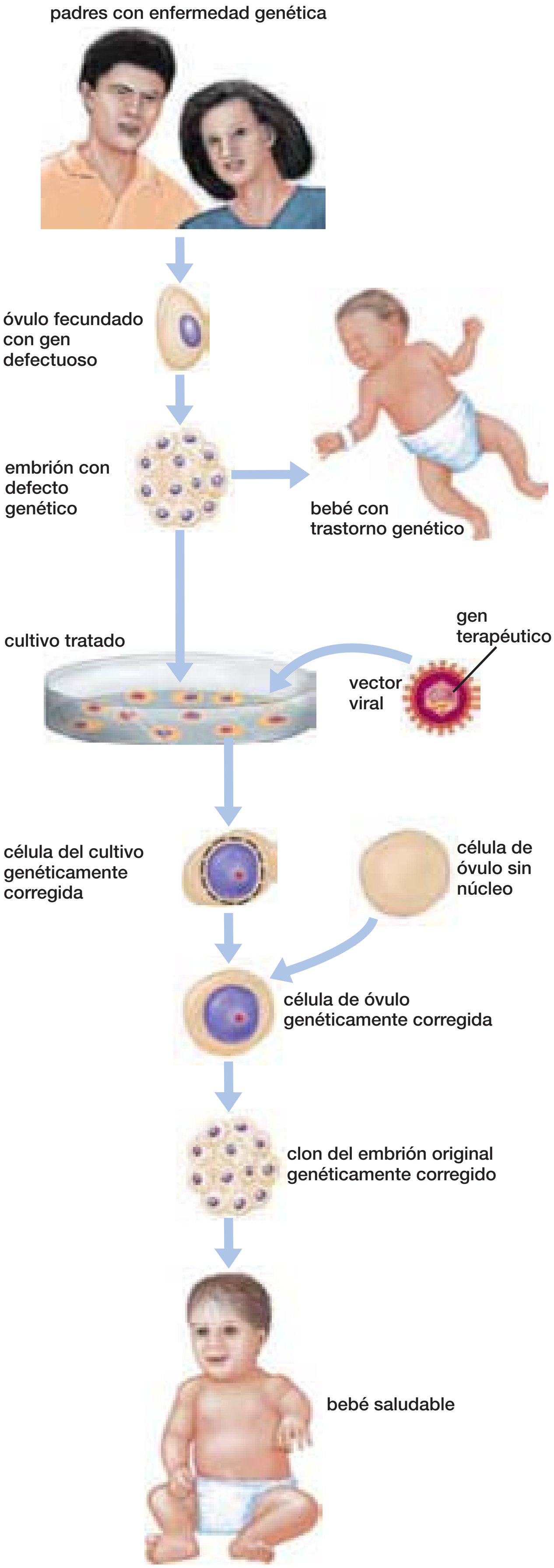

padres con enfermedad genética
óvulo fecundado con gen defectuoso
embrión con defecto genético
bebé con trastorno genético
cultivo tratado
gen terapéutico
vector viral
célula del cultivo genéticamente corregida
célula de óvulo sin núcleo
célula de óvulo genéticamente corregida
clon del embrión original genéticamente corregido
bebé saludable

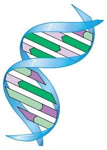
FIGURA 13-13 La tecnología de clonación humana permitiría la corrección permanente de los trastornos genéticos
En este proceso, los embriones humanos provienen de óvulos fecundados *in vitro* empleando un espermatozoide producido por un hombre y un óvulo de una mujer, donde uno o ambos sufren un trastorno genético. Cuando un embrión que contiene un gen defectuoso crece en un conglomerado pequeño de células, una sola célula se elimina del embrión y el gen defectuoso se remplaza utilizando un vector apropiado. El núcleo reparado se implanta en otro óvulo (tomado de la misma mujer), cuyo núcleo haya sido removido. El óvulo reparado se implanta después en el útero de la mujer para que continúe su desarrollo normal.

Otro tema de interés ético, sin embargo, ha surgido únicamente como resultado de los adelantos en la biotecnología; por ejemplo, ¿debería permitirse a la gente seleccionar los genomas de sus descendientes, o lo que es más polémico, debería permitírsele que *cambien* los genomas?

El 4 de julio de 1994, una niña en Colorado nació con anemia de Fanconi, un trastorno genético que causa no solamente anemia, sino también anormalidades esqueléticas, como la carencia de los dedos pulgares. Es mortal si no se recurre a la implantación de médula ósea. Sus padres querían tener otro hijo, uno muy especial. Querían otro descendiente que no tuviera la anemia de Fanconi, por supuesto, pero también deseaban un hijo que pudiera donar médula ósea a su hermana. Se dirigieron a Yury Verlinsky del Instituto de Genética Reproductiva solicitando ayuda. Verlinsky utilizó los gametos de ambos padres para crear docenas de embriones en cultivos. Los embriones fueron sometidos a pruebas para detectar el defecto genético y para conocer la compatibilidad de tejido con la hija de la pareja. Verlinsky eligió un embrión con el genotipo deseado y lo implantó en el útero materno. Nueve meses después, nació el niño. La sangre tomada del cordón umbilical proporcionó células para trasplantarlas en la médula ósea de la hermana. En la actualidad ella ya está curada de la falla en la médula ósea, aunque todavía presenta anemia y otros síntomas relacionados. En 2003 los padres tuvieron otra niña, concebida por fertilización *in vitro* con uno de los embriones saludables restantes. ¿Fue esto un empleo adecuado del diagnóstico genético? ¿Deberían crearse docenas de embriones, aun sabiendo que la mayoría de ellos nunca serán implantados? ¿Es esto ético si es la única forma de salvar la vida de otro niño? Suponiendo que esto fuera posible algún día, ¿se consideraría un método ético para seleccionar embriones que se desarrollarían hasta llegar a ser los jugadores de fútbol americano más grandes y más fuertes?

La tecnología actual permite a los médicos elegir solamente entre los embriones existentes y no cambiar sus genomas. Pero existen tecnologías para alterar los genomas de, por ejemplo, las células madre de la médula ósea para curar la SCID. ¿Y si la biotecnología pudiera cambiar los genes del óvulo fecundado? (**FIGURA 13-13**). Esto aún no es posible, pero con toda seguridad, mediante la investigación intensa, llegará el momento en que sea factible. ¿Si tales técnicas se emplearan para curar la SCID o la fibrosis quística, serían éticas? ¿Y si se mejoraran los futuros atletas? Siempre y cuando la tecnología se desarrolle para curar enfermedades, será difícil evitar que se utilice para fines no médicos. ¿Quién determinará cuáles usos son adecuados y cuáles son por pura vanidad trivial?

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO ¿CULPABLE O INOCENTE?



La inocencia de Earl Ruffin se pudo demostrar sólo cuando fue posible recabar el semen dejado en la víctima de la violación y cuando su DNA se comparó con el de Ruffin. A principios de 1989 el Proyecto de Inocencia y Ruffin presentaron peticiones una y otra vez para averiguar si se había conservado toda la evidencia relacionada con la violación. Finalmente, en 2002 un abogado de Virginia localizó la evidencia, junto con cientos de otras muestras, que había conservado Mary Jane Burton. Los análisis de STR demostraron que Ruffin no era el violador. El perfil de DNA indicó que otro individuo, que en ese entonces ya estaba en prisión acusado de otra violación, era el verdadero culpable. El 12 de febrero de 2003, después de haber estado 21 años en prisión, Earl Ruffin fue puesto en libertad.

¿Y que pasó con las demás personas involucradas en el caso de Ruffin? Muchas de ellas encontraron que era casi imposible admitir que estaban equivocadas. Sin embargo, la mujer que fue violada esa noche de diciembre no es una de ellas. Le escribió a Ruffin lo siguiente: “Le doy gracias a Dios por la prueba de DNA. No se cómo expresar mi pesar y desolación.” Ella solicitó a los legisladores de Virginia que apoyaran una iniciativa solicitando que se le otorgara a Ruffin una compensación monetaria por todo el tiempo que pasó injustamente en prisión.

La científica forense, Mary Jane Burton, no vivió para ver el fruto de su labor, porque murió en 1999. Sin embargo, otros dos inocentes, Arthur Whitfield y Marvin Anderson, gozan ahora de libertad gracias al meticuloso trabajo de Burton. Aunque no se le menciona de manera explícita, parece que el laboratorio forense descrito en la exitosa novela *Postmortem*, de Patricia Cornwell, está basado parcialmente en el laboratorio de Burton, con quien la autora Cornwell trabajó algún tiempo.

La policía y el fiscal, por supuesto, emplearon también la tecnología del DNA como una herramienta de investigación. En 1990 fueron violadas tres mujeres de edad avanzada en Goldsboro, Carolina del Norte; y dos de ellas además fueron asesinadas. La evidencia de DNA indicó que los tres delitos fueron cometidos por el mismo criminal, conocido como el *Acosador nocturno*. Con el paso de los años, el FBI y muchos gobiernos estatales han estado formando poco a poco una base de datos con el DNA de los criminales, cada uno identificado por sus perfiles de DNA de repeticiones cortas en tándem. En 2001 la policía de Goldsboro creó un perfil de DNA del *Acosador nocturno* a partir de las evidencias que habían conservado minuciosamente durante más de una década. Luego enviaron el perfil a la base de datos de DNA de Carolina del Norte y descubrieron una coincidencia. Enfrentado a la evidencia irrefutable del DNA, el *Acosador* confesó sus delitos. Ahora está en prisión.

Piensa en esto ¿Quiénes son los “héroes” de estas historias? Por supuesto quienes resulta obvio mencionar: Mary Jane Burton, los profesores y estudiantes de leyes del Proyecto de Inocencia, así como los miembros del Departamento de Policía de Goldsboro. Pero, ¿qué decir acerca de Thomas Brock, quien descubrió la *Thermus aquaticus* y su poco usual estilo de vida en las aguas termales de Yellowstone (véase “Investigación científica: Aguas termales y la ciencia del calor”)? ¿O el biólogo molecular Kary Mullis que descubrió la PCR? ¿O los cientos de biólogos, químicos y matemáticos quienes, durante muchas décadas, desarrollaron procedimientos como la electroforesis en gel, el etiquetado de DNA y el análisis estadístico de la coincidencia de muestras?

Los científicos con frecuencia dicen que la ciencia vale la pena por su valor mismo, pero es difícil o imposible de predecir cuáles descubrimientos conducirán a los mayores beneficios para la humanidad. Cuando a quienes no son científicos se les pide que paguen los costos de los proyectos científicos, a veces muestran escepticismo ante tales peticiones. ¿Cómo piensas que el público en general debe apoyar a la ciencia? ¿Habrías votado hace 40 años a favor de que le otorgaran fondos públicos a Thomas Brock para que estudiara qué tipos de organismos viven en las aguas termales?

REPASO DEL CAPÍTULO

RESUMEN DE CONCEPTOS CLAVE

13.1 ¿Qué es la biotecnología?

La biotecnología es cualquier uso industrial o comercial, o alteración de organismos, células o moléculas biológicas, con la finalidad de alcanzar metas prácticas específicas. La biotecnología moderna produce material genéticamente alterado usando la ingeniería genética. Con frecuencia, ésta implica la producción del DNA recombinante al combinar el DNA proveniente de organismos diferentes. Cuando se transfiere DNA de un organismo a otro, los implicados se llaman organismos transgénicos o genéticamente modificados (OGM). Las aplicaciones principales de la biotecnología moderna incluyen una mayor comprensión de la función genética, el tratamiento de enfermedades, mejores cultivos agrícolas y la resolución de crímenes.

13.2 ¿Cómo se recombina el DNA en la naturaleza?

El DNA se recombina de forma natural mediante procesos como la reproducción sexual, la transformación bacteriana (en la cual las bacterias captan el DNA de los plásmidos u otras bacterias) y la infección viral, donde los virus incorporan fragmentos de DNA de sus huéspedes y transfieren los fragmentos a miembros de la misma especie o de otras.

Web tutorial 13.1 Recombinación genética en la naturaleza

13.3 ¿Cómo se emplea la biotecnología en la ciencia forense?

Pequeñas cantidades de DNA, como las que se podrían obtener en la escena de un crimen, pueden amplificarse mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Después se corta el DNA en fragmentos específicos reproducibles empleando las enzimas de restricción. Los fragmentos más comunes empleados en la ciencia forense son repeticiones cortas en tándem (STR), las cuales se separan por electroforesis en gel y se hacen visibles con sondas de DNA. El patrón de la STR es único para cada individuo y puede emplearse para comparar el DNA encontrado en la escena del crimen con el DNA de los sospechosos.

Web tutorial 13.2 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

13.4 ¿Cómo se utiliza la biotecnología en la agricultura?

Muchas plantas de cultivo han sido modificadas por la adición de genes que favorecen la resistencia a herbicidas o a plagas. El procedimiento más común emplea enzimas de restricción para insertar el gen dentro de un plásmido de la bacteria *Agrobacterium tumefacien*s. El plásmido genéticamente modificado se emplea después para transformar las bacterias, a las cuales se les permite infectar a las células vegetales. El plásmido inserta el nuevo gen en uno de los cromosomas de la planta. Empleando un cultivo de células se hacen crecer plantas completas a partir de las células transgénicas y, a la larga, se cultivan de forma comercial. Las plantas se modifican también para producir proteínas humanas, vacunas o anticuerpos. También se producen animales transgénicos con propiedades como un crecimiento más rápido, mayor producción de derivados importantes como la leche o la capacidad para producir proteínas humanas, vacunas o anticuerpos.

13.5 ¿Cómo se emplea la biotecnología para aprender sobre el genoma humano?

Las técnicas de la biotecnología se emplearon para descubrir la secuencia de nucleótidos completa del genoma humano. Este conocimiento se utilizará para conocer las identidades y las funciones de los nuevos genes, para descubrir los genes importantes para la ciencia médica, para explorar la variabilidad genética entre individuos y para mejorar la comprensión de las relaciones evolutivas entre los seres humanos y otros organismos.

13.6 ¿Cómo se utiliza la biotecnología en el diagnóstico médico y en el tratamiento de enfermedades?

La biotecnología se utiliza para diagnosticar trastornos genéticos como la anemia de las células falciformes o la fibrosis quística. Por ejemplo, en el diagnóstico de este tipo de anemia, las enzimas de restricción cortan los alelos de globina normales y defectuosos en diferentes sitios. Los fragmentos de DNA que resultan de diferentes longitudes pueden separarse e identificarse mediante la electroforesis en gel. En el diagnóstico de la fibrosis quística, las sondas de DNA complementarias de varios alelos de fibrosis quística se colocan en un arreglo de DNA. El pareado de bases del DNA del paciente con sondas específicas en el arreglo identifica los alelos que están presentes en el paciente.

Las enfermedades hereditarias son causadas por los alelos defectuosos de genes esenciales. La ingeniería genética sirve para insertar alelos funcionales de estos genes en células normales, células madre o incluso en óvulos, para corregir el trastorno genético.

Web tutorial 13.3 Elaboración de la hormona del crecimiento humana

13.7. ¿Cuáles son las principales implicaciones éticas de la biotecnología moderna?

El uso de organismos genéticamente modificados en la agricultura es un tema de controversia por dos razones principales: la seguridad del consumidor y la protección del medio ambiente. En términos generales, los OGM contienen proteínas inofensivas para los mamíferos, se digieren fácilmente o ya se encuentran en otros alimentos. La transferencia de proteínas potencialmente alergénicas a los alimentos normalmente no alergénicos puede evitarse mediante una investigación a fondo. Los efectos en el medio ambiente de los OGM son más difíciles de predecir. Es posible que genes extraños, como aquellos que son resistentes a las plagas o a los herbicidas, se transfieran a las plantas silvestres, ocasionando así que se dañe la agricultura y/o se alteren los ecosistemas. Si se escapan los animales transgénicos altamente móviles, podrían desplazar a sus parientes salvajes.

Seleccionar o modificar de forma genética los embriones humanos es motivo de gran controversia. A medida que van mejorando las tecnologías, la sociedad se enfrentará a cada vez más decisiones acerca del grado en que a los padres se les debe permitir corregir o destacar ciertos genomas de sus hijos.

TÉRMINOS CLAVE

amniocentesis *pág. 268*
biotecnología *pág. 252*
célula madre *pág. 265*
DNA recombinante *pág. 252*
electroforesis en gel *pág. 256*
enzima de restricción
ingeniería genética *pág. 252*
muestreo de las vellosidades coriónicas (CVS) *pág. 268*
perfil de DNA *pág. 258*
plásmido *pág. 252*
polimorfismos de longitud de los fragmento de restricción (RFLP)
reacción en cadena de la polimerasa (PCR) *pág. 254*
sonda de DNA *pág. 257*
transformación *pág. 252*
transgénicos *pág. 252*

RAZONAMIENTO DE CONCEPTOS

1. Describe tres formas naturales de recombinación genética, y analiza las similitudes y las diferencias entre la tecnología del DNA recombinante y las formas naturales de recombinación genética.
2. ¿Qué es un plásmido? ¿Cómo intervienen los plásmidos en la transformación bacteriana?
3. ¿Qué es una enzima de restricción? ¿Cómo se utilizan las enzimas de restricción para empalmar un fragmento del DNA humano con un plásmido?
4. ¿Qué es una repetición corta en tándem? ¿Cómo se usan las repeticiones cortas en tándem en la ciencia forense?
5. Describe los diversos usos de la ingeniería genética en la agricultura.
6. Describe los diversos usos de la ingeniería genética en la medicina.
7. Describe la amniocentesis y el muestreo de las vellosidades coriónicas, incluyendo las ventajas y las desventajas de cada técnica. ¿Cómo se emplean en la medicina?

APLICACIÓN DE CONCEPTOS

1. Discute acerca de las implicaciones éticas que rodean a la liberación de organismos genéticamente modificados (plantas, animales o bacterias) al medio ambiente. ¿Qué podría suceder negativamente? ¿Qué precauciones evitarían los problemas que mencionaste? ¿Qué beneficios justificarían el riesgo?
2. ¿Piensas que siempre se justificaría el hecho de utilizar las tecnologías del DNA recombinante para cambiar la composición genética de un óvulo producido por una mujer? Si es así, ¿qué restricciones deben exigirse si se utiliza?
3. Si estuvieras pensando en tener un hijo, ¿desearías que tanto tú como tu cónyuge se sometieran a pruebas para saber si portan el gen de la fibrosis quística? Si ambos fueran portadores, ¿qué decisión tomarían?
4. Como quizá ya lo sabes, muchos insectos han desarrollado resistencia a los pesticidas comunes. ¿Piensas que los insectos pueden desarrollar resistencia a los cultivos con Bt? Si esto es un riesgo, ¿piensas que dichos cultivos deberían producirse de cualquier forma? ¿Por qué?

PARA MAYOR INFORMACIÓN

Browlee, C. "Gene Doping: Will Athletes Go for the Ultimate High?" *Science News*, 30 de octubre de 2004. Quizá alguna vez, dentro de pocos años, los atletas podrán incrementar su rendimiento al alterar sus genes.

Friend, S. H. y Stoughton, R. B., "The Magic of Microarrays". *Scientific American*, febrero de 2002. Cómo se hacen los microarreglos, cómo funcionan y cómo pueden emplearse para ofrecer atención médica personalizada. Es una clara exposición.

Gura, T. "New Genes Boost Rice Nutrients." *Science*, agosto de 1999. Explicación de cómo el arroz fue sometido a ingeniería genética para producir los precursores de vitamina A.

Hoplin, K. "The Risks on the Table". *Scientific American*, abril de 2001. Hoplin describe las controversias sobre si los cultivos GM se pueden ingerir sin ningún riesgo.

Langridge, W. H. R. "Edible Vaccines". *Scientific American*, septiembre de 2000. Pueden desarrollarse plantas para producir vacunas o tratamientos de enfermedades.

Martindale, D. "Pink Slip in your Genes". *Scientific American,* enero de 2001. ¿Los empleadores deberían tener acceso a la información genética acerca de sus empleados? Si es así, ¿qué se les debería permitir que hicieran?

Marvier, M. "Ecology of Transgenic Crops". *American Scientist*, marzo/abril de 2001. Un artículo profundo que valora los beneficios, los riesgos y las incertidumbres acerca de los cultivos transgénicos.

Miller, R. V. "Bacterial Gene Swapping in Nature". *Scientific American*, enero de 1998. ¿Qué tan probable es que los genes introducidos por bioingeniería a organismos se transfieran de manera inadvertida a organismos silvestres?

Palevitz, B. A. "Society Honors Golden Rice Inventor". *The Scientist,* agosto de 2001. Ingo Potrykus, uno de los investigadores clave que participaron en la producción del arroz dorado, describe sus motivos, triunfos y confusiones.

Scientific American, junio de 1997. Número especial dedicado a las probabilidades de la terapia del gen humano.

Weidensaul, S. "Raising the Dead". *Audubon,* mayo/junio de 2002. ¿Puede emplearse la clonación para revivir a las especies extintas a partir de los especímenes de museo? Don Colgan intenta recrear el lobo marsupial de Tasmania.

Wheelwright, J. "Body, Cure Itself". *Discover*, marzo de 2002. La promesa de la terapia del gen es enorme, pero hasta ahora los resultados han sido decididamente ambiguos.

Wheelwright, J. "Bad Genes, Good Drugs". *Discover*, abril de 2002. Los investigadores están empleando los resultados del Proyecto del Genoma Humano para identificar los genes que predisponen a la gente a enfermedades como el Alzheimer y para desarrollar nuevos medicamentos con el fin de combatir tales enfermedades.

UNIDAD 3

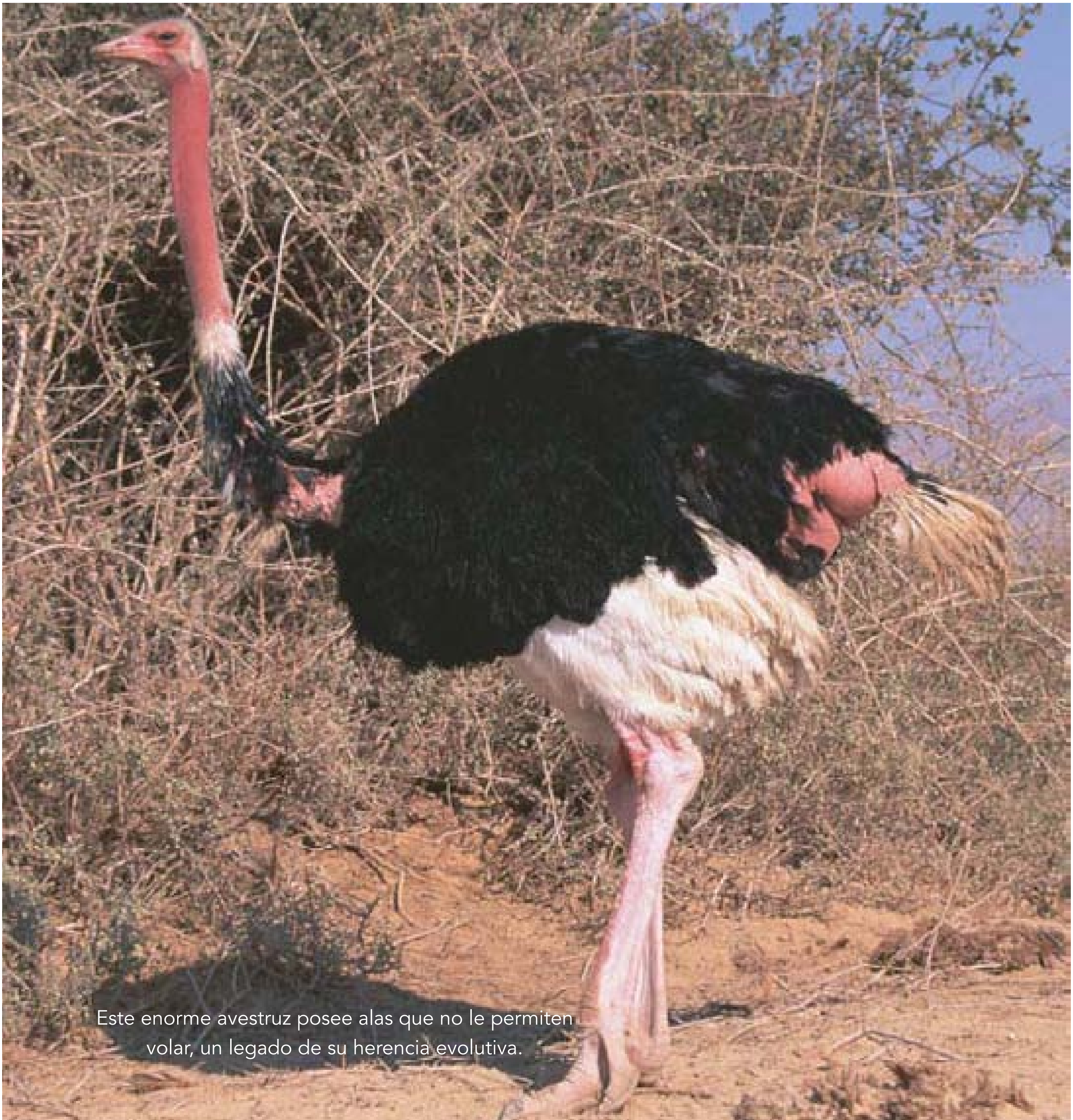
Evolución y diversidad de la vida

La fantasmal magnificencia de los huesos antiguos evoca imágenes de un mundo perdido. Los restos fósiles de criaturas extintas, como este esqueleto del dinosaurio *Triceratops*, ofrecen pistas a los biólogos que intentan reconstruir la historia de la vida.

CAPÍTULO

14

Principios de la evolución



Este enorme avestruz posee alas que no le permiten volar, un legado de su herencia evolutiva.

DE UN VISTAZO

ESTUDIO DE CASO: ¿Qué tan útiles son las muelas del juicio?

14.1 ¿Cómo se desarrollaron las ideas sobre la evolución?

Los primeros estudios de biología no incluían el concepto de evolución

La exploración de nuevos territorios reveló una sorprendente diversidad de la vida

Algunos científicos especularon que la vida había evolucionado

Los descubrimientos de fósiles demostraron que la vida había cambiado a lo largo del tiempo

Algunos científicos idearon explicaciones no evolutivas a partir de los fósiles

La geología ofreció la evidencia de que la Tierra es sumamente antigua

Algunos biólogos anteriores a Darwin propusieron mecanismos de evolución

Darwin y Wallace describieron un mecanismo de evolución

Investigación científica: Charles Darwin: la naturaleza era su laboratorio

14.2 ¿Cómo sabemos que ha habido evolución?

Los fósiles ofrecen evidencias del cambio evolutivo al paso del tiempo

La anatomía comparada ofrece evidencia de que la descendencia ha sufrido modificaciones

Las etapas embrionarias de los animales sugieren la existencia de antepasados comunes

Los análisis bioquímicos y genéticos modernos ponen de manifiesto el parentesco entre diversos organismos

14.3 ¿Cómo funciona la selección natural?

La teoría de Darwin y Wallace se basa en cuatro postulados

Postulado 1: Las poblaciones varían

Postulado 2: Los rasgos se heredan

Postulado 3: Algunos individuos no logran sobrevivir y reproducirse

Postulado 4: El éxito reproductivo no es aleatorio

La selección natural modifica las poblaciones al paso del tiempo

14.4 ¿Qué pruebas se tienen de que las poblaciones evolucionan por selección natural?

La reproducción controlada modifica los organismos

La evolución por selección natural ocurre en la actualidad

14.5 Epílogo de Charles Darwin

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO ¿Qué tan útiles son las muelas del juicio?

ESTUDIO DE CASO

¿QUÉ TAN ÚTILES SON LAS MUELAS DEL JUICIO?

¿YA TE EXTRAJERON las muelas del juicio? Si no es así, probablemente sólo es cuestión de tiempo. Casi todos nosotros tenemos que recurrir a un cirujano dental para que nos extraiga las muelas del juicio. No hay espacio suficiente en nuestras mandíbulas para estos molares que se encuentran al final de ellas, y extraerlos es la mejor forma de evitar problemas dentales. Además, la extracción no causa daño, puesto que no necesitamos esos molares. En realidad, son inútiles.

Si ya has pasado por la extracción de alguna de las muelas del juicio, quizá te hayas preguntado por qué *tenemos* estos molares que carecen de utilidad. Los biólogos plantean la hipótesis de que los tenemos porque nuestros antepasados, parecidos a los monos, los tenían y nosotros simplemente los heredamos, aun cuando no los necesitemos. La presencia de estructuras que no tienen una función en ciertas especies vivientes, pero que *son* útiles en otras, demuestra que diferentes especies comparten antepasados comunes.

Una excelente evidencia de la conexión entre rasgos que carecen de utilidad y antepasados que evolucionaron está en las aves que no vuelan. Considera al avestruz, un ave que puede llegar a medir 2.5 metros y pesar unos 135 kilogramos. Estas enormes criaturas no vuelan. A pesar de ello, poseen alas, al igual que los gorriones y los patos. ¿Por qué los avestruces tienen alas que no les permiten volar? Porque el antepasado común de los gorriones, patos y avestruces tenía alas, y así también todos sus descendientes, aunque no las necesiten. Los cuerpos de los organismos actuales poseen algunas estructuras heredadas de sus antepasados que carecen de función.

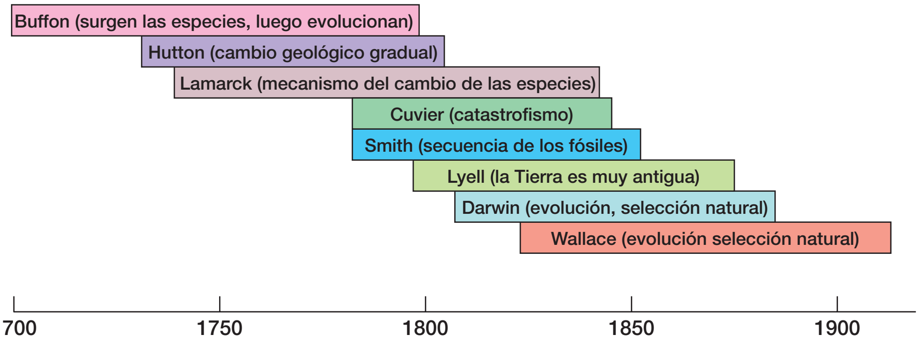


FIGURA 14-1 Una línea del tiempo de los orígenes del pensamiento evolucionista
Cada barra representa el periodo de vida de una figura clave en el desarrollo de la moderna biología evolutiva.

14.1 ¿CÓMO SE DESARROLLARON LAS IDEAS SOBRE LA EVOLUCIÓN?

Cuando comenzaste a estudiar biología, es muy probable que no hayas encontrado la conexión entre tus muelas del juicio y las alas de un avestruz. Pero la conexión existe y se puso al descubierto gracias al concepto que unifica toda la biología: la **evolución**, que es el cambio a lo largo del tiempo en las características de las poblaciones.

La biología moderna se basa en nuestra comprensión de que la vida ha evolucionado, pero los primeros científicos no reconocieron este principio fundamental. Las principales ideas de la biología evolutiva fueron ampliamente aceptadas sólo después de la publicación del trabajo de Charles Darwin a finales del siglo XIX. No obstante, el fundamento intelectual en el que se basan estas ideas se desarrolló gradualmente a lo largo de los siglos anteriores a la época en que vivió Darwin. (Quizá quieras remitirte a la línea del tiempo de la **FIGURA 14-1** conforme leas la siguiente reseña histórica).

Los primeros estudios de biología no incluían el concepto de evolución

La ciencia antes de Darwin, fuertemente influida por la teología, sostenía que todos los organismos fueron creados simultáneamente por Dios, y que toda forma de vida permanecía fija e inmutable desde el momento de su creación. Esta explicación del origen de la diversidad de la vida fue expresada elegantemente por los antiguos filósofos griegos, en especial por Platón y Aristóteles. Platón (427-347 a. C.) propuso que todo objeto existente en la Tierra era simplemente un reflejo temporal de su “forma ideal” inspirada por la divinidad. Aristóteles (384-322 a. C.), discípulo de Platón, clasificó todos los organismos en una jerarquía lineal a la que llamó la “escala de la Naturaleza” (**FIGURA 14-2**).

Estas ideas constituyeron el fundamento de la idea de que la forma de cada tipo de organismo es siempre la misma. Esta opinión prevaleció sin cuestionarse durante casi 2000 años. Sin embargo, en el siglo XVII empezaron a surgir evidencias que erosionaron el dominio de esta visión estática de la creación.

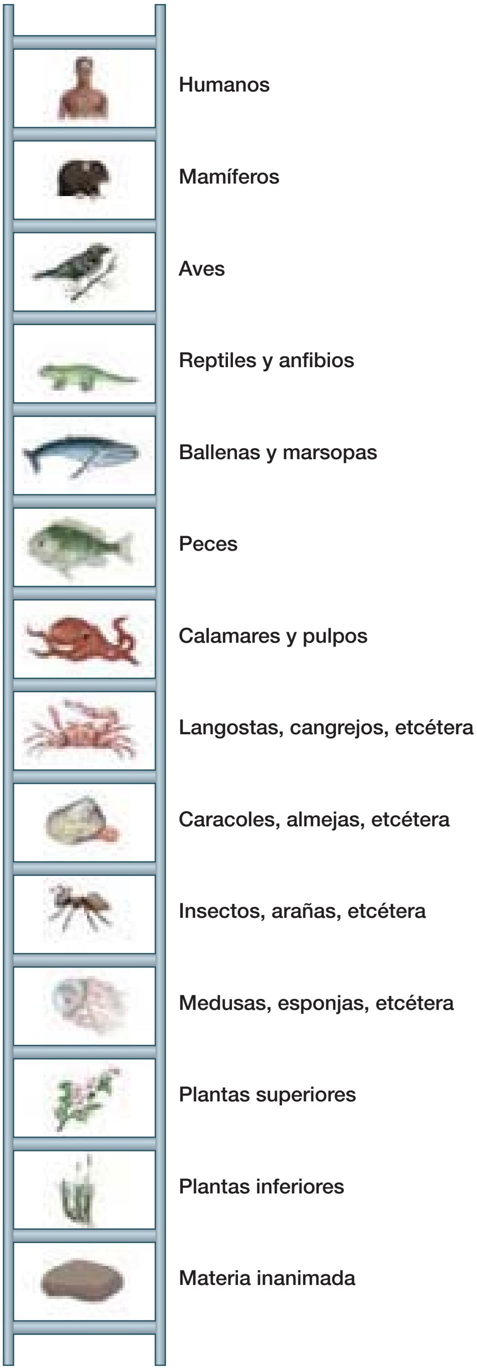
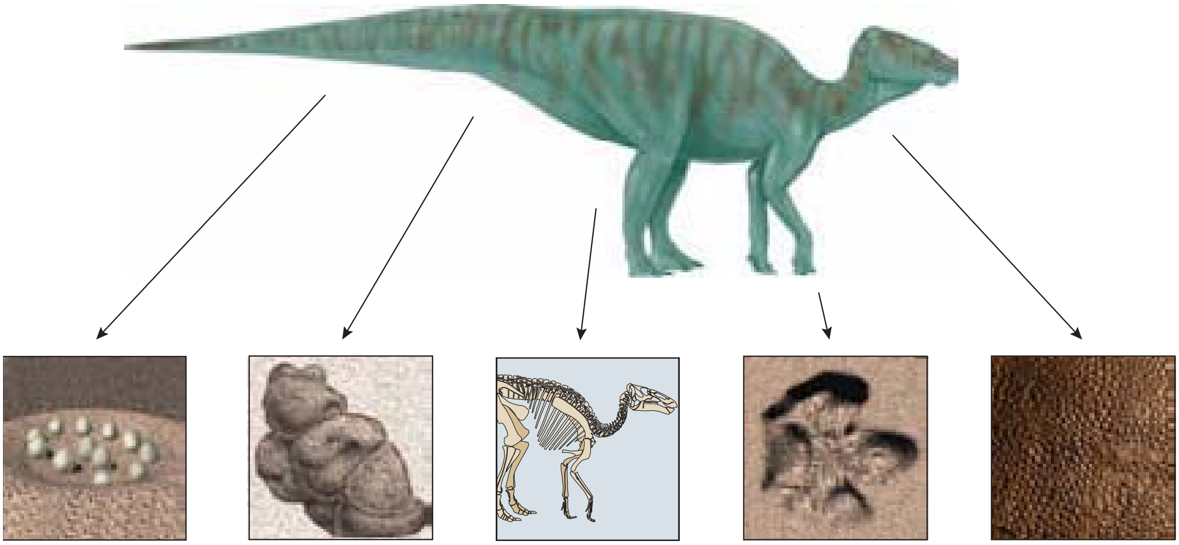


FIGURA 14-2 Escala de la naturaleza de Aristóteles
En la visión de Aristóteles, las especies fijas e inmutables podían clasificarse de acuerdo con su cercanía creciente a la perfección; los organismos inferiores se encuentran en la parte baja y los superiores en la parte más alta.



huevos en un nido

heces fosilizadas (coprolitos)

huesos

huella

impresión de la piel

FIGURA 14-3 Tipos de fósiles
Cualquier parte o rastro de un organismo que se conserva en una roca o en sedimentos es un fósil.

La exploración de nuevos territorios reveló una sorprendente diversidad de la vida

Los europeos que exploraron y colonizaron África, Asia y América con frecuencia se hacían acompañar de naturalistas, quienes observaban y recolectaban las plantas y los animales de estas tierras desconocidas (para los europeos). En el siglo XVIII, las observaciones y colecciones acumuladas de los naturalistas comenzaron a revelar la verdadera magnitud de la diversidad de la vida. El número de especies, o diferentes tipos de organismos, era mucho mayor de lo que se pensaba.

Estimulados por la nueva evidencia de la increíble diversidad de la vida, algunos naturalistas del siglo XVIII comenzaron a tomar nota de algunos patrones fascinantes. Por ejemplo, notaron que las especies encontradas en un lugar eran diferentes de aquellas encontradas en otros, de manera que cada área tenía su propio conjunto distintivo de especies. Además, los naturalistas notaron que algunas de las especies en un determinado lugar se parecían notablemente entre sí, aunque diferían en algunas características. Para algunos científicos de la época, las diferencias entre las especies de distintas áreas geográficas y la existencia de grupos de especies similares dentro de una misma área parecían incongruentes con la idea de que las especies eran inmutables.

Algunos científicos especularon que la vida había evolucionado

Algunos científicos del siglo XVIII

Los descubrimientos de fósiles demostraron que la vida había cambiado a lo largo del tiempo

Conforme Buffon y sus contemporáneos ponderaban las implicaciones de los nuevos descubrimientos biológicos, los avances en geología despertaron más dudas acerca de la idea de que las especies eran inalterables. Fueron especialmente importantes los descubrimientos —durante las excavaciones para construir caminos, minas y canales— de fragmentos de roca que parecían ser parte de organismos vivientes. La gente había tenido conocimiento de tales **fósiles** desde el siglo XV, pero se pensaba que la mayoría de ellos eran rocas comunes que el viento, el agua o las personas habían labrado hasta darles forma de seres vivos. Sin embargo, conforme se descubrieron más y más fósiles, se hizo evidente que se trataba de restos de plantas o animales que habían muerto mucho tiempo atrás y que se habían transformado en roca o, de alguna manera, se habían preservado en ella (**FIGURA 14-3**).

Hacia principios del siglo XIX

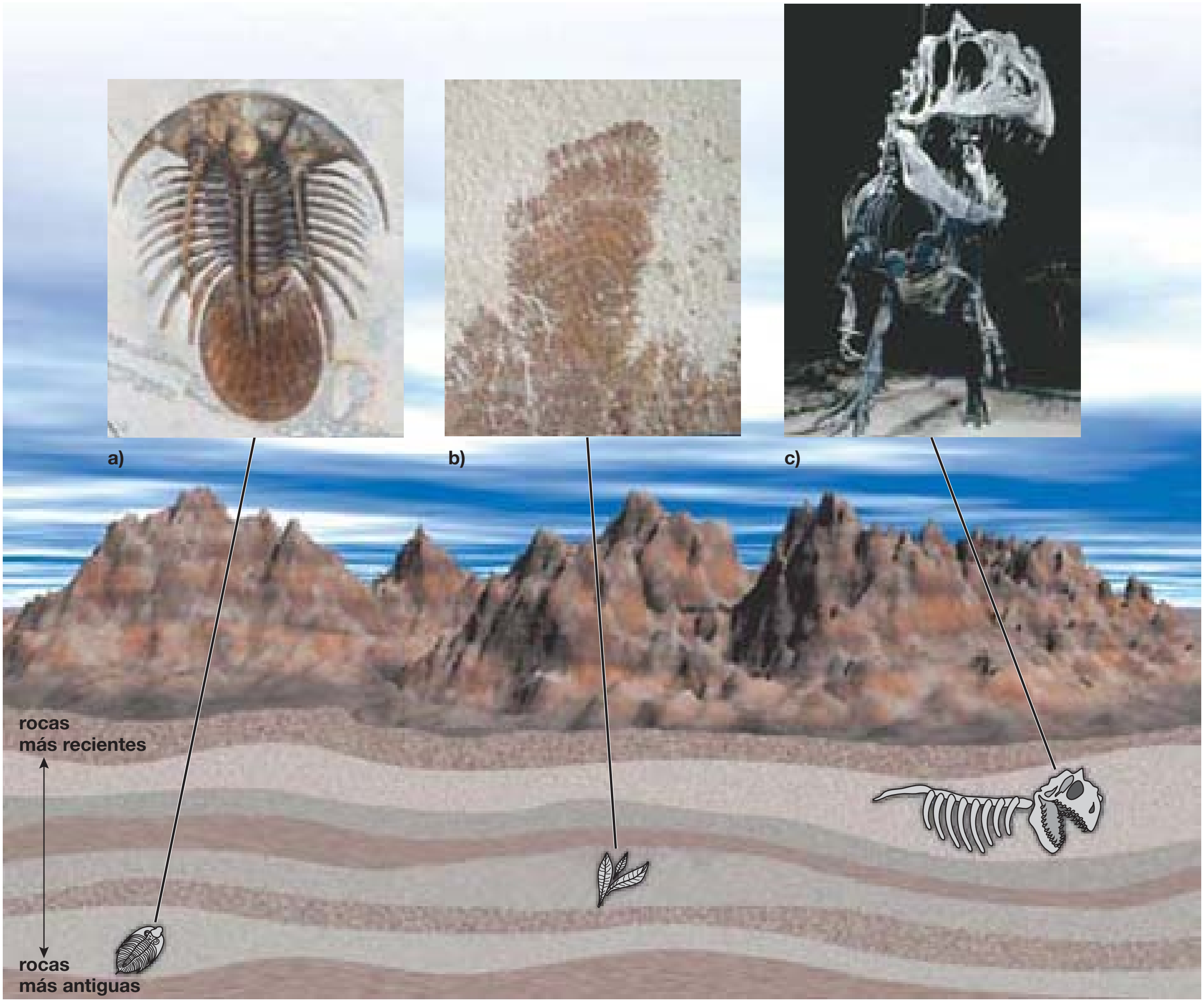


FIGURA 14-4 Fósiles de organismos extintos
Los fósiles constituyen un sólido apoyo para la idea de que los organismos que viven actualmente no fueron creados todos de una sola vez, sino que surgieron en el transcurso del tiempo por el proceso de evolución. Si todas las especies hubieran sido creadas simultáneamente, no esperaríamos encontrar ***a)*** los trilobites en capas de roca más antiguas que ***b)*** los helechos de semilla, los que a su vez aparecen en capas más profundas que ***c)*** los dinosaurios, como el *Allosaurus*. Los trilobites se extinguieron hace alrededor de 230 millones de años, los helechos de semilla, hace 150 millones de años, y los dinosaurios hace 65 millones de años.

vegetales o animales que se habían *extinguido,* es decir, que ningún ejemplar de la especie vivía aún en la Tierra (**FIGURA 14-4**).

Al considerar en conjunto estos hechos, algunos científicos llegaron a la inevitable conclusión de que en el pasado vivieron diferentes tipos de organismos en distintas épocas.

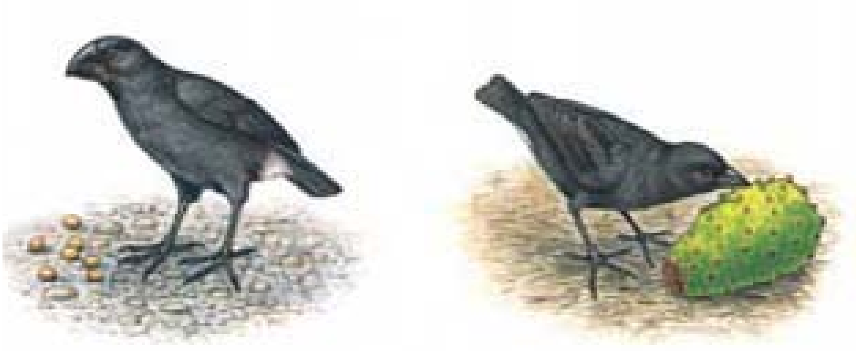
Algunos científicos idearon explicaciones no evolutivas a partir de los fósiles

A pesar de la creciente evidencia de los fósiles, muchos científicos de la época no aceptaban la propuesta de que las especies sufrían modificaciones y de que algunas habían surgido en el transcurso del tiempo. Con el fin de explicar la multitud de especies extintas dejando intacta al mismo tiempo la idea de la creación por parte de Dios, Georges Cuvier (1769-1832) propuso la teoría del **catastrofismo**. Cuvier, un paleontólogo francés, formuló la hipótesis de que se había creado inicialmente una cantidad inmensa de especies. Catástrofes sucesivas (como el diluvio universal que se describe en la Biblia) produjeron las capas de roca y destruyeron numerosas especies, fosilizando al mismo tiempo algunos de sus restos. Los organismos del mundo moderno, según su teoría, son las especies que sobrevivieron a las catástrofes.

La geología ofreció la evidencia de que la Tierra es sumamente antigua

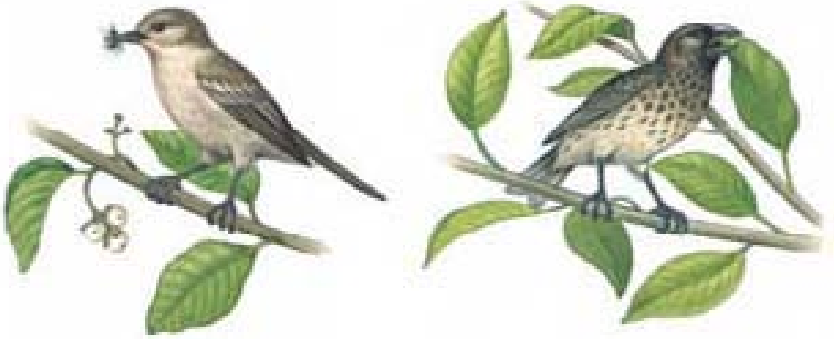
La hipótesis de Cuvier de un mundo moldeado por sucesivas catástrofes se vio cuestionada por el trabajo del geólogo Charles Lyell (1797-1875). Lyell, con base en el pensamiento de James Hutton (1726-1797) y considerando las fuerzas del viento, el agua y los volcanes, llegó a la conclusión de que no había necesidad de recurrir a las catástrofes para explicar los descubrimientos de la geología. ¿Acaso los ríos desbordados no depositan capas de sedimentos? ¿No producen los flujos de lava capas de basalto? ¿Por qué, entonces, debemos suponer que las capas de roca prueban algo más que la existencia de procesos naturales ordinarios que se llevan a cabo repetidamente en el transcurso de largos periodos? Este concepto, conocido como **uniformitarismo**, tenía profundas implicacio-

FIGURA 14-5 **Los pinzones de Darwin, residentes de las islas Galápagos**
Cada especie se alimenta de un tipo distinto de comida y tiene un pico con un tamaño y forma característicos porque la selección natural ha favorecido a los individuos más aptos para explotar eficientemente cada fuente de alimento. Más allá de las diferencias en sus picos, los pinzones son muy parecidos.



a) Pinzón grande de tierra, con pico que le permite comer semillas grandes

b) Pinzón pequeño de tierra, con pico idóneo para comer semillas pequeñas



c) Pinzón gorjeador, con pico que le permite comer insectos

d) Pinzón arbóreo vegetariano, con pico adecuado para comer hojas

nes ya que supone que la Tierra es sumamente antigua.

Antes de la publicación del trabajo de Lyell en apoyo al uniformitarismo en 1830, algunos científicos pensaban que la Tierra podría tener tan sólo unos cuantos miles de años de antigüedad. Si se cuentan las generaciones en el Antiguo Testamento, por ejemplo, se obtiene una edad máxima de 4000 a 6000 años. Un planeta de esta corta edad pone obstáculos a la idea de que la vida evolucionó. Por ejemplo, escritores tan antiguos como Aristóteles describieron lobos, ciervos, leones y otros organismos que eran idénticos a los que existían en Europa más de 2000 años después. Si los organismos habían cambiado tan poco durante ese periodo, ¿cómo era posible que especies completamente nuevas hubieran surgido si la Tierra fue creada tan sólo unos 2000 años antes de la época de Aristóteles?

Si, como pensaba Lyell, las capas de roca con un grosor de cientos de metros se formaron mediante procesos naturales y lentos, entonces la Tierra debía ser realmente antigua, con una edad de varios millones de años. De hecho, Lyell concluyó que la Tierra era eterna. (Los geólogos modernos estiman que la Tierra tiene una antigüedad de 4500 millones de años; véase "Investigación científica: ¿Cómo sabemos qué tan antiguo es un fósil?" en el capítulo 17).

Lyell (y Hutton, su predecesor intelectual) demostraron que había suficiente tiempo para que ocurriera la evolución. Pero, ¿cuál era el mecanismo? ¿Qué proceso pudo desencadenar la evolución?

Algunos biólogos anteriores a Darwin propusieron mecanismos de evolución

Uno de los primeros científicos en proponer un mecanismo de evolución fue el biólogo francés Jean Baptiste Lamarck (1744-1829). A Lamarck le impresionó la progresión de las formas en las capas de roca. Observó que los fósiles más antiguos tienden a ser más simples, en tanto que los fósiles más recientes tienden a ser más complejos y más parecidos a los organismos actuales. En 1801 Lamarck propuso la hipótesis de que los organismos evolucionan mediante la **herencia de características adquiridas**

cuello se alargaba un poco. Sus descendientes habrían heredado este cuello más largo y se habrían estirado aún más para alcanzar hojas todavía más altas. Con el tiempo, este proceso pudo haber dado origen a las jirafas modernas, con un cuello en verdad muy largo.

En la actualidad sabemos cómo funciona la herencia y que el proceso evolutivo no es como el que propuso Lamarck. Las características adquiridas no se heredan. El hecho de que un futuro padre levante pesas no significa que sus hijos se parecerán a Arnold Schwarzenegger. Recordemos que en tiempos de Lamarck aún no se habían descubierto los principios de la herencia. (Mendel nació unos cuantos años antes de que Lamarck muriera). De cualquier forma, la idea de Lamarck de que la herencia desempeña un papel importante en la evolución fue una importante influencia en los biólogos posteriores, quienes descubrieron la clave del mecanismo de evolución.

Darwin y Wallace describieron un mecanismo de evolución

Hacia mediados del siglo XIX

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Charles Darwin: La naturaleza era su laboratorio

Al igual que muchos estudiantes en la actualidad, Charles Darwin sobresalió sólo en las materias que despertaban su curiosidad. Aunque su padre era médico, Darwin no se interesaba por la medicina y era incapaz de presenciar una intervención quirúrgica. Finalmente se graduó en teología en la Universidad de Cambridge, aunque el tema tenía un escaso interés para él. Lo que realmente le gustaba hacer era caminar por las colinas, observar las plantas y los animales, recolectar especímenes nuevos, inspeccionar sus estructuras y clasificarlos.

En 1831, cuando Darwin tenía sólo 22 años (**FIGURA E14-1**), obtuvo el puesto de "caballero de compañía" del capitán Robert Fitzroy en el barco de Su Majestad, el *Beagle*, a una expedición de exploración que duró cinco años, primero a lo largo del litoral de América del Sur y luego alrededor del mundo.

El viaje de Darwin a bordo del *Beagle* sembró las semillas de su teoría de la evolución. Además de sus deberes como acompañante del capitán, Darwin fungió como el naturalista oficial de la expedición y sus tareas consistían en observar y recolectar especímenes geológicos y biológicos. El *Beagle* navegó hacia América del Sur e hizo muchas escalas a lo largo de la costa. Ahí, Darwin observó las plantas y los animales de los trópicos y quedó asombrado por la diversidad de especies en comparación con las de Europa.

Aunque abordó el *Beagle* convencido de la permanencia de las especies, sus experiencias le llevaron muy pronto a poner esta idea en duda. Darwin descubrió una serpiente con extremidades posteriores rudimentarias, a la cual calificó de "la vía mediante la cual la naturaleza une los lagartos con las serpientes" (**FIGURA E14-2**). Otra víbora hacía vibrar la cola como serpiente de cascabel, pero no tenía cascabel y, por consiguiente, tampoco hacía ruido. De manera análoga, Darwin advirtió que los pingüinos usaban las alas como remos en el agua y no para volar. Si un Creador había dado vida individualmente a cada animal en su forma presente, en armonía con su ambiente actual, ¿qué propósito podrían tener estos arreglos provisionales?

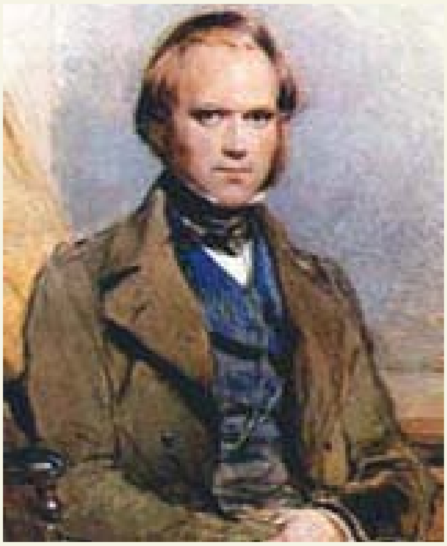


FIGURA E14-1 Retrato de Darwin en su juventud

Quizá la escala más importante del viaje fue el mes que permaneció en las islas Galápagos, a cierta distancia de la costa noroccidental de América del Sur. Ahí, Darwin encontró tortugas enormes. En las diversas islas habitaban tipos claramente diferentes de tortugas. Darwin también encontró varios tipos de pinzones y notó que, al igual que sucedía con las tortugas, en diversas islas había tipos ligeramente distintos de pinzones. ¿Sería posible que las diferencias entre estos organismos hubieran surgido después de quedar aislados unos de otros en islas individuales? La diversidad de tortugas y pinzones le obsesionó durante varios años.

Darwin regresó a Inglaterra en 1836, después de cinco años de navegación en el *Beagle*, y desde entonces se le consideró como uno de los naturalistas más destacados de su época. Pero en su mente estaba siempre presente, atormentándolo, el problema de cómo las poblaciones aisladas llegaron a diferenciar-

FIGURA 14-5

mente similares que presentaron ante la Linnaean Society de Londres. En un principio, sus artículos tuvieron poca repercusión. De hecho, el secretario de la sociedad escribió en su informe anual que nada interesante había ocurrido en ese año. Por fortuna, al año siguiente Darwin publicó su monumental obra *El origen de las especies por medio de la selección natural*, que atrajo mucha atención hacia la nueva teoría.

14.2 ¿CÓMO SABEMOS QUE HA HABIDO EVOLUCIÓN?

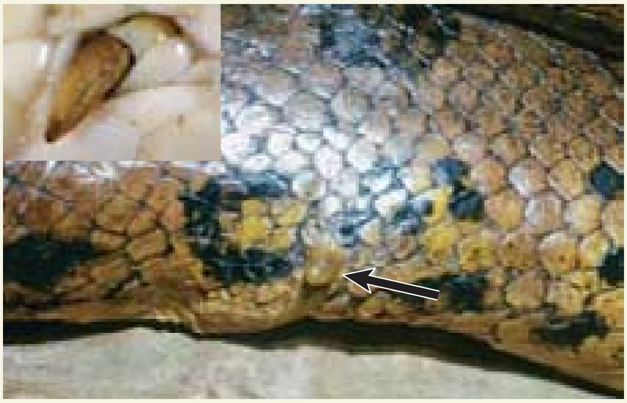


FIGURA E14-2 Los vestigios de extremidades posteriores en una serpiente
Algunas serpientes tienen pequeños "espolones" (señalados con una flecha en la fotografía grande) donde sus lejanos antepasados tenían extremidades posteriores. En algunas especies, los vestigios de estas estructuras incluso conservan garras (imagen en recuadro).

se. Una parte de la solución le llegó desde una fuente insólita: los escritos de un economista y clérigo inglés, Thomas Malthus. En su *Ensayo sobre el principio de la población,* Malthus escribió: "Por lo tanto, se puede afirmar sin lugar a dudas que la población [humana], en ausencia de restricciones, continúa duplicándose cada 25 años, es decir, aumenta en proporción geométrica".

Darwin comprendió que un principio análogo es válido con las poblaciones de plantas y animales. De hecho, casi todos los organismos se reproducen con mayor rapidez que los seres humanos (pensemos en el conejo, el diente de león y la mosca doméstica) y, por consiguiente, podrían formar poblaciones abrumadoras en corto tiempo. No obstante, el mundo no está repleto de conejos, dientes de león o moscas: las poblaciones naturales no crecen "sin restricción", sino que tienden a conservar un tamaño aproximadamente constante. Es evidente que deben morir cantidades inmensas de individuos en cada generación, y que la mayoría de ellos no se reproducen.

Con fundamento en su experiencia como naturalista, Darwin comprendió que los miembros individuales de una especie suelen diferir unos de otros. Además, los individuos de cada generación que mueren sin haberse reproducido no es un hecho arbitrario, sino que depende hasta cierto punto de las estructuras y destrezas de los organismos. De esta observación nació la teoría de la evolución por selección natural. En palabras de Alfred Wallace, colega de Darwin: "Quienes año con año sobreviven a esta terrible destrucción deben ser, en conjunto, aquellos que cuentan con alguna pequeña superioridad que les permite escapar a cada forma especial de muerte a la que la gran mayoría sucumbe". He aquí el origen de la expresión "supervivencia del más apto". Esa "pequeña superioridad" que confiere mayor aptitud podría ser mayor resistencia al frío, una digestión más eficiente o cualquiera de cientos de otras ventajas, algunas de ellas muy sutiles.

Ahora todo encajaba. Darwin escribió: "De inmediato comprendí que, en estas circunstancias, las variaciones favorables tenderían a conservarse, y las desfavorables, a destruirse". Si las variaciones favorables se heredaban, entonces la especie en su totalidad terminaría por estar compuesta de individuos con la característica favorable. Con la continua aparición de nuevas variaciones (que se deben, como ahora sabemos, a mutaciones), las que, a la vez, están sujetas a nuevas selecciones, "el resultado... sería la formación de nuevas especies. Así, tuve por fin una teoría con la que podía trabajar".

Cuando Darwin publicó finalmente *El origen de las especies* en 1859, las pruebas habían llegado a ser verdaderamente contundentes. Aunque sus implicaciones no fueron comprendidas plenamente durante varias décadas, la teoría de Darwin de la evolución por selección natural ha llegado a ser un concepto unificador en prácticamente todo el campo de la biología.

Los fósiles ofrecen evidencias del cambio evolutivo al paso del tiempo

Puesto que los fósiles son restos de miembros de especies que son antepasados de especies modernas, cabe esperar el hallazgo de series progresivas de fósiles que parten de un organismo primitivo antiguo, pasan por varias etapas intermedias y culminan en las especies modernas. De hecho, esas series progresivas se han encontrado. Por ejemplo, los fósiles de los antepasados de las ballenas modernas ilustran las etapas en la evolución de una especie acuática a partir de antepasados terrestres (**FIGURA 14-6**

La anatomía comparada ofrece evidencia de que la descendencia ha sufrido modificaciones

Los fósiles representan fotografías instantáneas del pasado que permiten a los biólogos seguir el rastro de los cambios evolutivos, pero un examen meticuloso de los organismos actuales también ayuda a descubrir la historia de la evolución. Al comparar los cuerpos de organismos de diferentes especies se ponen de manifiesto semejanzas, que sólo se explican mediante la existencia de un origen común, y diferencias que sólo pueden ser el resultado de cambios evolutivos en la descendencia de un antepasado común. De esta forma, el estudio de la anatomía comparada aporta evidencias de que diferentes especies están vinculadas mediante una herencia evolutiva común.

Estructuras homólogas ofrecen pruebas de un origen común

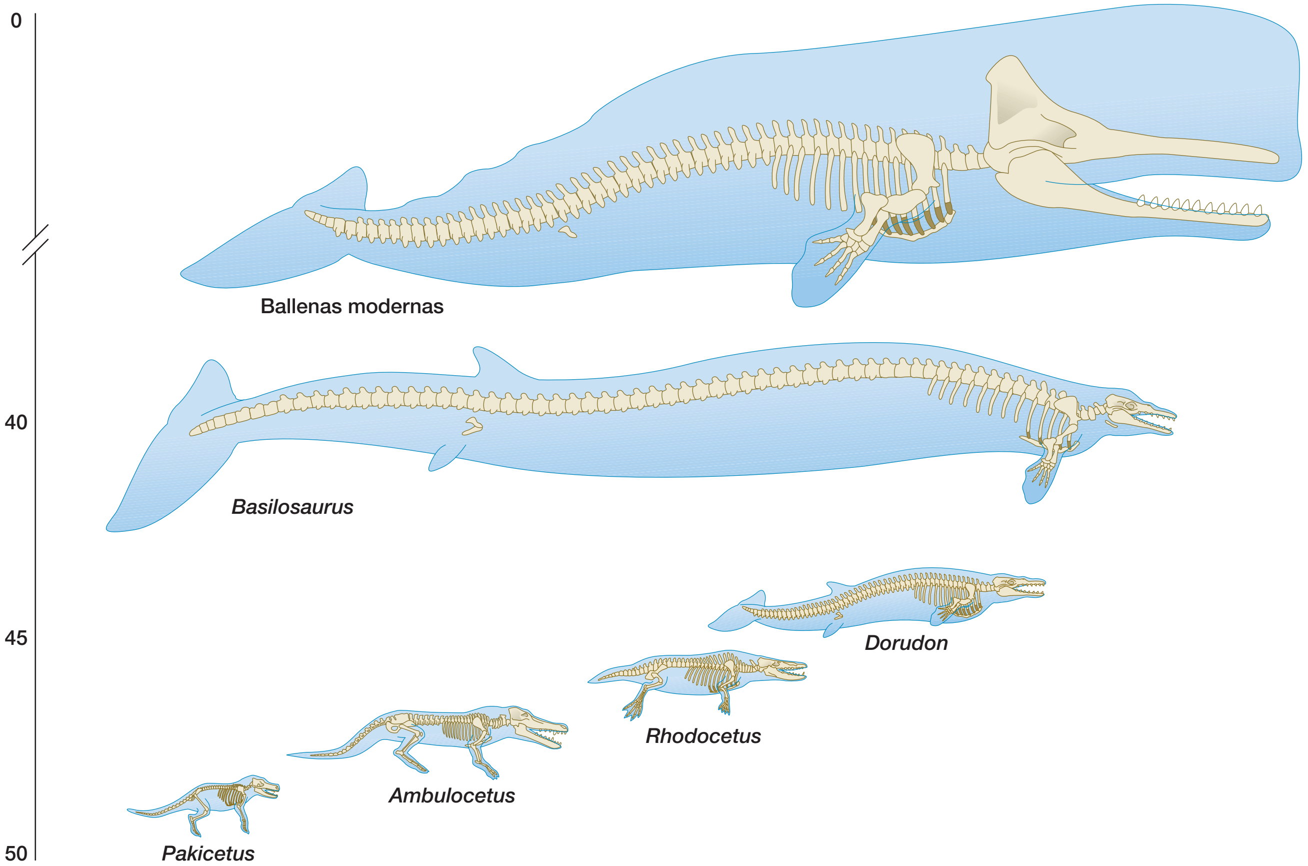


FIGURA 14-6 La evolución de la ballena
En los últimos 50 millones de años, las ballenas han evolucionado: de ser animales terrestres de cuatro patas se convirtieron en remadores semiacuáticos, luego en nadadores acuáticos con patas traseras encogidas, hasta llegar a convertirse en habitantes del océano con el cuerpo liso que las caracteriza en la actualidad. **PREGUNTA:** La historia de los fósiles de algunos tipos de organismos modernos, como los tiburones y cocodrilos, muestra que su estructura y apariencia han cambiado muy poco a lo largo de cientos de millones de años. ¿Esto es evidencia de que tales organismos no han evolucionado con el paso del tiempo?

de las aves y los mamíferos, por ejemplo, se utilizan de diversas formas para volar, nadar, correr en diferentes tipos de terreno, y asir objetos como ramas de árboles y herramientas. A pesar de la enorme diversidad de funciones, la anatomía interna de todas las extremidades anteriores de aves y mamíferos es notablemente similar (**FIGURA 14-7**). Resulta inconcebible pensar que una misma disposición de huesos sirva para desempeñar funciones de índole tan diversa, si cada animal hubiera sido creado por separado. En cambio, esta semejanza es exactamente lo que cabría esperar si las extremidades anteriores de aves y mamíferos provinieran de un antepasado común. Mediante una selección natural, esas extremidades han sufrido modificaciones para desempeñar una función específica. Las estructuras internamente similares como éstas reciben el nombre de **estructuras homólogas**, lo que significa que tienen el mismo origen evolutivo, a pesar de las posibles diferencias en cuanto a su función o aspecto actuales.

Estructuras sin función se heredaron de los antepasados

La evolución por selección natural también ayuda a explicar la curiosa existencia de **estructuras vestigiales** sos pélvicos de las ballenas y de ciertas serpientes (**FIGURA 14-8**). Es claro que estas dos estructuras vestigiales son homólogas respecto a estructuras que otros vertebrados (animales con columna vertebral) poseen y utilizan. La mejor explicación del hecho de que estas estructuras continúen existiendo en animales que no las utilizan es el considerarlas como una especie de "equipaje evolutivo". Por ejemplo, los antiguos mamíferos a partir de los cuales evolucionaron las ballenas tenían cuatro patas y un conjunto bien desarrollado de huesos pélvicos (véase la figura 14-7). Las ballenas no tienen patas traseras, pero poseen pequeños huesos pélvicos y de extremidades dentro de sus costados. Durante la evolución de las ballenas, la pérdida de las patas traseras les dio una ventaja, al hacer más aerodinámico el cuerpo para el desplazamiento dentro del agua. El resultado es la ballena moderna, con huesos pélvicos pequeños que no se utilizan.

Algunas semejanzas anatómicas son el resultado de la evolución en ambientes similares

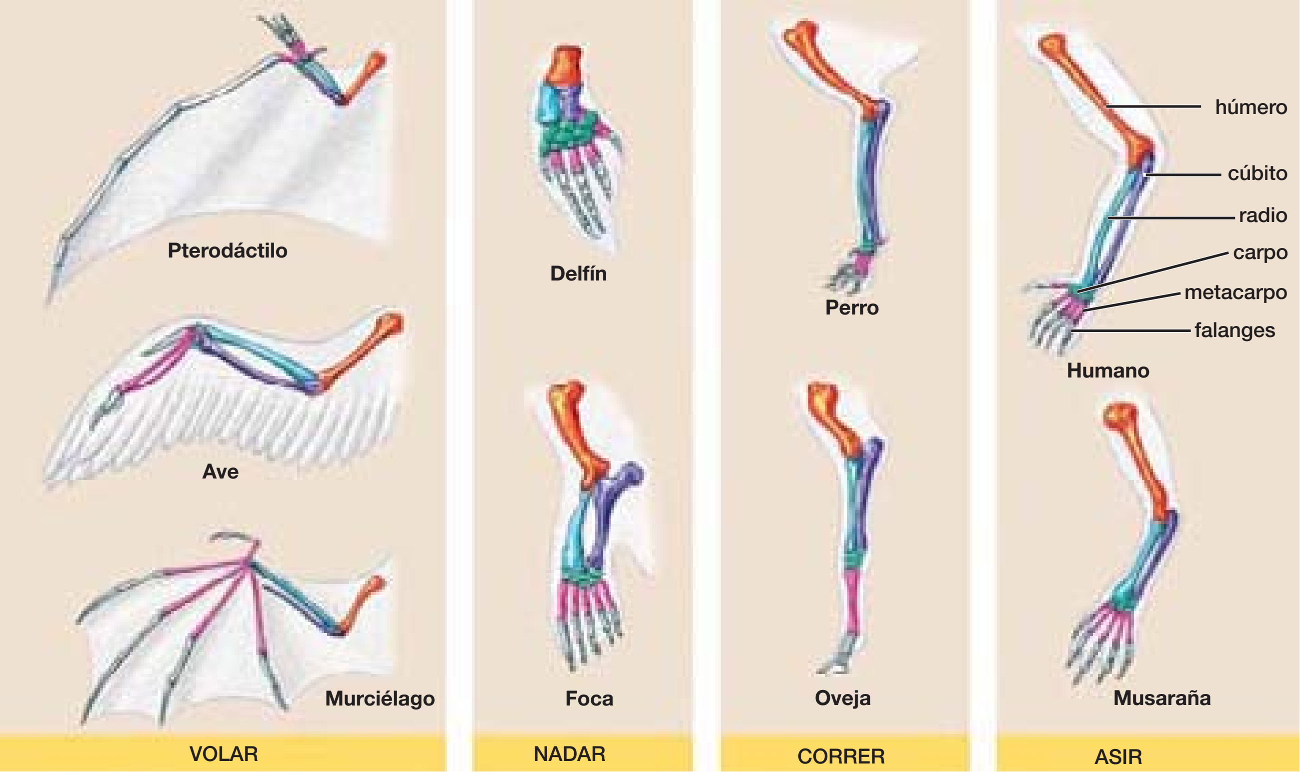
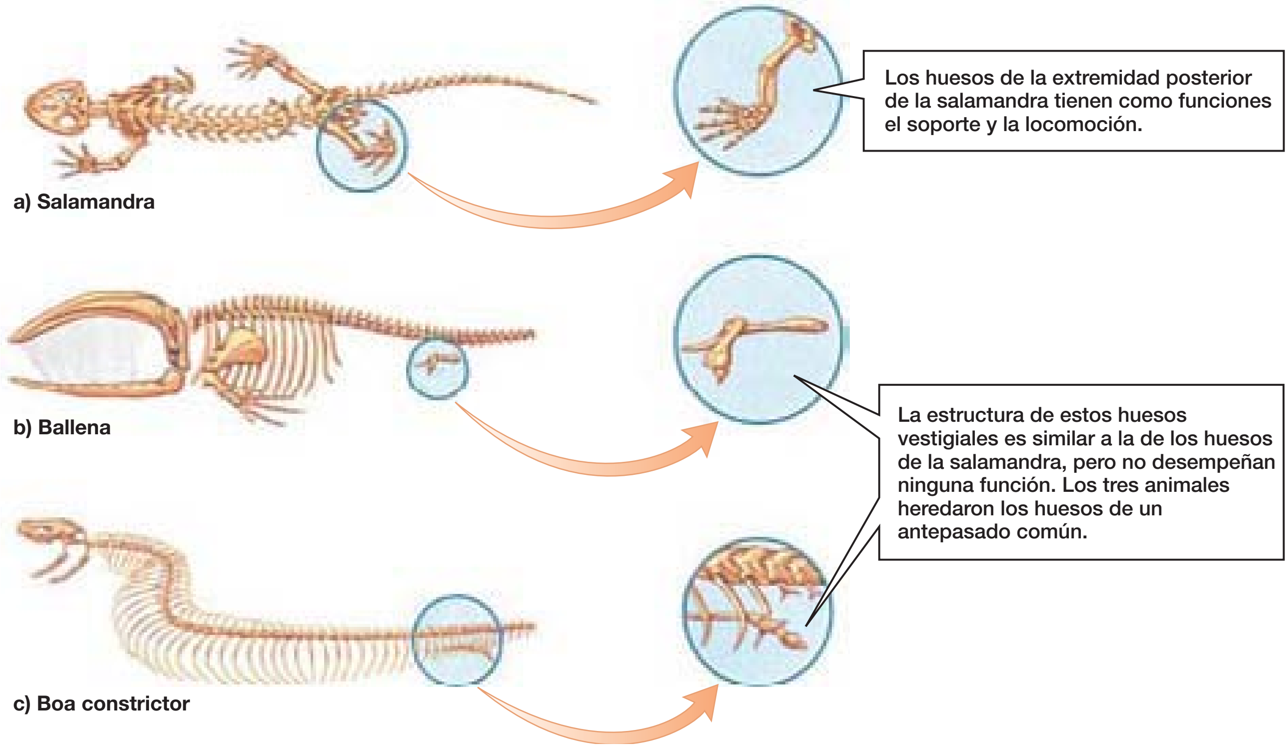

Pterodáctilo
Ave
Murciélago
VOLAR
Delfín
Foca
NADAR
Perro
Oveja
CORRER
húmero
cúbito
radio
carpo
metacarpo
falanges
Humano
Musaraña
ASIR

FIGURA 14-7 **Estructuras homólogas**
Pese a grandes diferencias en cuanto a función, las extremidades anteriores de todos estos seres vivos contienen el mismo conjunto de huesos, heredados por evolución de un antepasado común. Los huesos se muestran en diferentes colores para resaltar las correspondencias entre las diversas especies.


a) Salamandra
b) Ballena
c) Boa constrictor

Los huesos de la extremidad posterior de la salamandra tienen como funciones el soporte y la locomoción.

La estructura de estos huesos vestigiales es similar a la de los huesos de la salamandra, pero no desempeñan ninguna función. Los tres animales heredaron los huesos de un antepasado común.

FIGURA 14-8 **Estructuras vestigiales**
Muchos organismos poseen estructuras vestigiales que no tienen función aparente. ***a)*** La salamandra, ***b)*** la ballena y ***c)*** la serpiente heredaron los huesos de las extremidades posteriores de un antepasado común; los huesos desempeñan una función en la salamandra, pero son vestigiales en la ballena y la serpiente. **EJERCICIO:** Elabora una lista de estructuras vestigiales en los humanos. Para cada una, menciona la estructura homóloga correspondiente en especies no humanas.

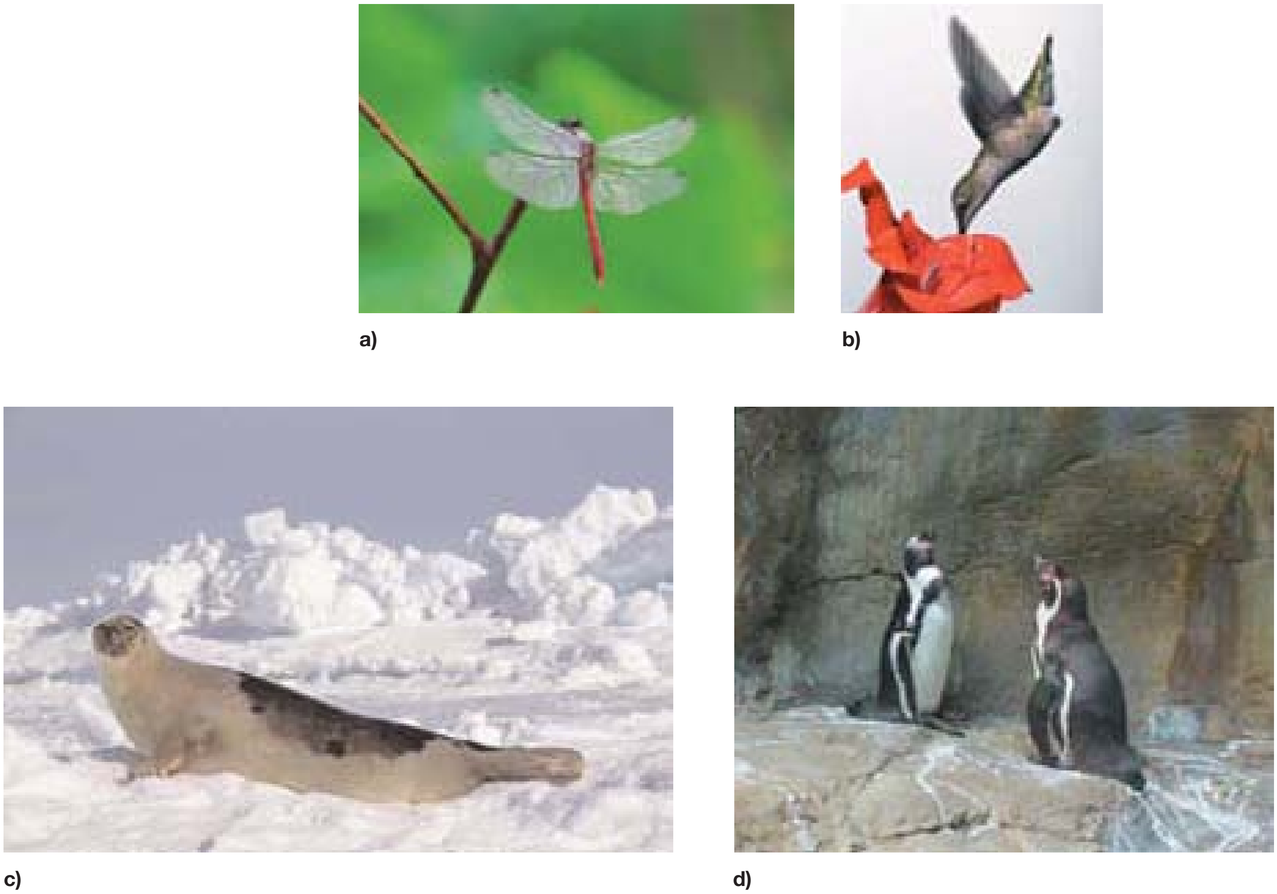


FIGURA 14-9 Estructuras análogas
La evolución convergente produce estructuras similares en apariencia, pero que difieren anatómicamente. Las alas de ***a)*** los insectos y ***b)*** las aves y las formas lisas y aerodinámicas de ***c)*** las focas y ***d)*** los pingüinos son ejemplos de estructuras análogas.
PREGUNTA: La cola del pavo real (véase la figura 15-12) y la cola de un perro ¿son estructuras homólogas o análogas?

antepasado común. En este último caso, tales similitudes provienen de la **evolución convergente**, en la que la selección natural es la causa de que estructuras no homólogas que desempeñan funciones similares se parezcan entre sí. Por ejemplo, tanto las aves como los insectos poseen alas, pero esta semejanza no surgió de la modificación evolutiva de una estructura que tanto las aves como los insectos heredaron de un antepasado común. Más bien, la semejanza surgió de una modificación de dos estructuras diferentes y no homólogas que terminaron por dar origen a estructuras similares superficialmente. Puesto que la selección natural favoreció el vuelo tanto en las aves como en los insectos, los dos grupos desarrollaron estructuras similares superficialmente —las alas— que son útiles para el vuelo. Tales estructuras no homólogas, similares en apariencia, se denominan **estructuras análogas** (**FIGURA 14-9**). Por lo general, las estructuras análogas son muy diferentes en su anatomía interna porque sus partes no provienen de estructuras de antepasados comunes.

Las etapas embrionarias de los animales sugieren la existencia de antepasados comunes

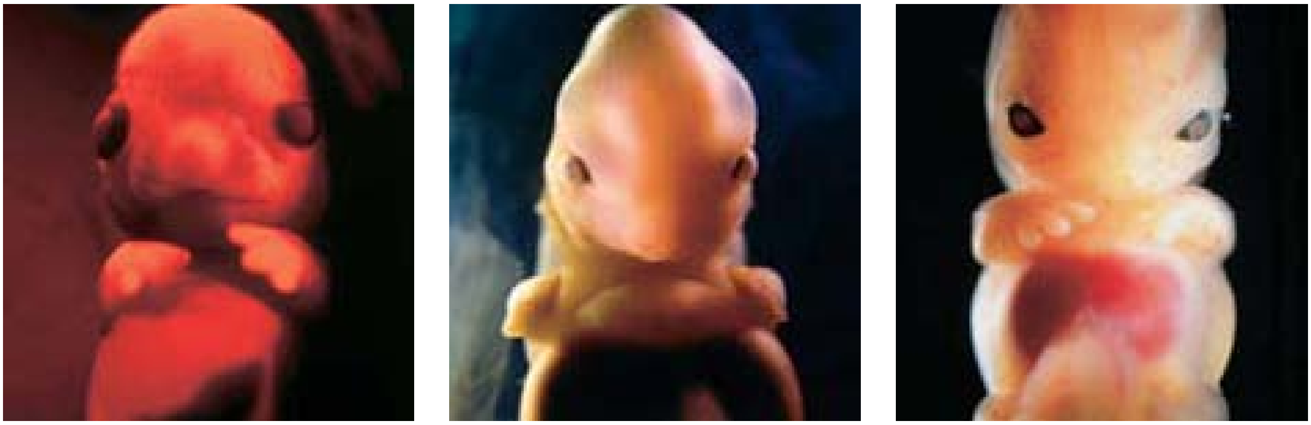
A principios del siglo XIX

nacimiento) de vertebrados muestran un gran parecido entre sí en las primeras etapas de su desarrollo (**FIGURA 14-10**). En estas etapas embrionarias iniciales, los peces, las tortugas, los pollos, los ratones y los seres humanos tienen cola y hendiduras branquiales. Al proseguir su desarrollo y llegar a adultos, sólo los peces conservan las branquias, y sólo las tortugas, los ratones y los peces conservan colas apreciables.

¿Por qué diversos vertebrados presentan etapas de desarrollo similares? La única explicación convincente es que sus antepasados vertebrados poseían genes que dirigían el desarrollo de branquias y colas. Todos sus descendientes poseen todavía esos genes. En los peces estos genes permanecen activos durante todo el desarrollo; el resultado de ello es que los adultos tienen cola y branquias. En los seres humanos y en los pollos estos genes están activos sólo durante las etapas iniciales del desarrollo y las estructuras se pierden por completo o son poco notorias en los adultos.

Los análisis bioquímicos y genéticos modernos ponen de manifiesto el parentesco entre diversos organismos

Durante siglos, los biólogos han estado conscientes de las similitudes anatómicas y embriológicas entre organismos, pero era necesario el surgimiento de la tecnología moderna para descubrir la semejanza a nivel molecular. Una herramienta



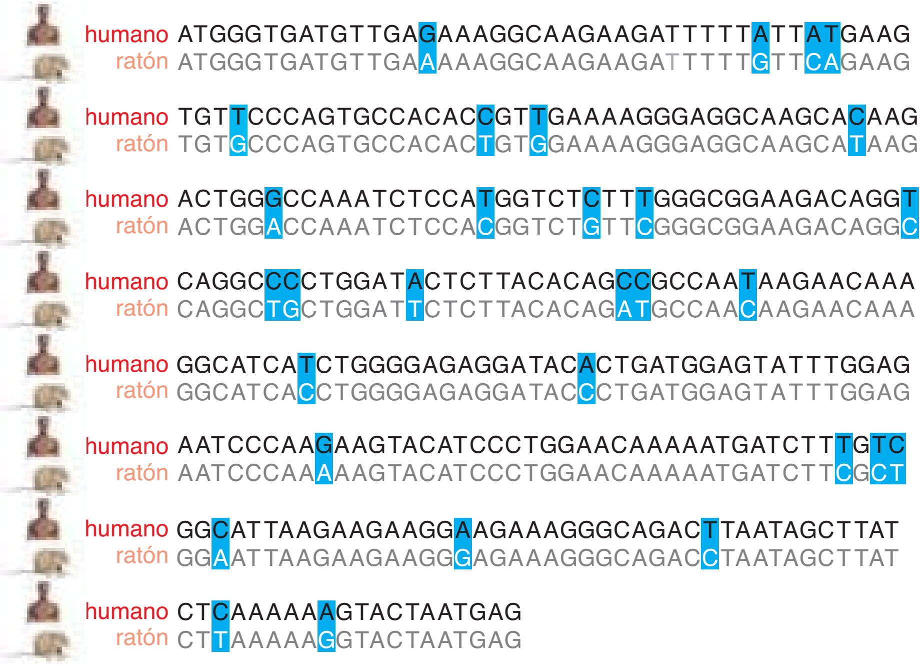
a) b) c)

FIGURA 14-10 Las etapas embrionarias ponen al descubierto relaciones evolutivas
Etapas embrionarias tempranas de *a)* un lémur, *b)* un cerdo y *c)* un ser humano presentan características anatómicas sorprendentemente similares.

especialmente potente es la capacidad para determinar rápidamente la secuencia de nucleótidos en una molécula de DNA. En la actualidad los biólogos pueden comparar el DNA de diferentes organismos. Estas comparaciones han puesto al descubierto las semejanzas bioquímicas que aportan quizás la evidencia más sorprendente de la relación evolutiva entre diferentes organismos. Tanto las estructuras anatómicas homólogas como las moléculas homólogas ponen de manifiesto el parentesco.

Una característica particularmente útil de las comparaciones moleculares es que pueden revelar el parentesco de organismos que no poseen estructuras anatómicas en común. Por ejemplo, la proteína citocroma *c* está presente en las células de todas las plantas, los animales y en muchos organismos unicelulares y desempeña la misma función en todos ellos. Esta presencia difundida de una proteína específica es una excelente evidencia de que estos organismos tan diversos comparten un antepasado común que tenía citocroma *c* en sus células.

Un examen más profundo a nivel del DNA que codifica la citocroma *c* indica que las diferencias entre organismos son tan reveladoras como las semejanzas (véase los capítulos 9 y 10 para obtener información sobre el DNA y cómo codifica las proteínas). Por ejemplo, la secuencia de nucleótidos de DNA del gen de la citocroma *c* en los humanos es muy similar a la secuencia de la citocroma *c* en los ratones, pero unos cuantos nucleótidos (alrededor del 10% del total) difieren entre las dos especies (**FIGURA 14-11**). Estas diferencias, sin las cuales las secuencias serían idénticas, muestran que los humanos y los ratones comparten un antepasado común, pero que el gen de la citocroma *c* que cada uno heredó de un antepasado común ha cambiado un poco a lo largo del tiempo en que las dos especies han evolucionado por separado. En especies relacionadas de forma más distante, el número de diferencias es mayor. Por ejemplo, en una comparación de los genes de la citocroma de los humanos y el maíz, aproximadamente un tercio de los nucleótidos difieren.



humano ATGGGTGATGTTGAGAAAGGCAAGAAGATTTTTATTATGAAG
ratón ATGGGTGATGTTGAAAAAGGCAAGAAGATTTTTGTTCAGAAG

humano TGTTCCCAGTGCCACACCGTTGAAAAGGGAGGCAAGCACAAG
ratón TGTGCCCAGTGCCACACTGTGGAAAAGGGAGGCAAGCATAAG

humano ACTGGGCCAAATCTCCATGGTCTCTTTGGGCGGAAGACAGGT
ratón ACTGGACCAAATCTCCACGGTCTGTTCGGGCGGAAGACAGGC

humano CAGGCCCCTGGATACTCTTACACAGCCGCCAATAAGAACAAA
ratón CAGGCTGCTGGATTCTCTTACACAGATGCCAACAAGAACAAA

humano GGCATCATCTGGGGAGAGGATACACTGATGGAGTATTTGGAG
ratón GGCATCACCTGGGGAGAGGATACCCTGATGGAGTATTTGGAG

humano AATCCCAAGAAGTACATCCCTGGAACAAAAATGATCTTTGTC
ratón AATCCCAAAAAGTACATCCCTGGAACAAAAATGATCTTCGCT

humano GGCATTAAGAAGAAGGAAGAAAGGGCAGACTTAATAGCTTAT
ratón GGAATTAAGAAGAAGGGAGAAAGGGCAGACCTAATAGCTTAT

humano CTCAAAAAAGTACTAATGAG
ratón CTTAAAAAGGTACTAATGAG

FIGURA 14-11 La semejanza molecular pone de manifiesto las relaciones evolutivas
Las secuencias de DNA de los genes que codifican la citocroma c en un humano y en un ratón. De los 315 nucleótidos en el gen, 30 (resaltados en azul) difieren entre las dos especies.

Algunas moléculas (y los genes que las codifican) están tan dispersas que se encuentran presentes en todos los seres vivientes, de las bacterias a las ballenas azules, y constituyen una evidencia del origen común de todas las formas de vida. Por ejemplo, una molécula particular del RNA que forma parte del ribosoma (la estructura celular en la que se ensamblan las proteínas) está presente en las células de todos los organismos. Al igual que sucede con la citocroma *c*, el grado de similitud entre las secuencias del DNA que codifican el RNA ribosómico de dos organismos nos indica qué tan recientemente vivió el antepasado común de esos organismos.

Además de las moléculas que tienen en común todos los seres vivos, ciertos procesos bioquímicos que se comparten universalmente demuestran la herencia común de todos los organismos:

- Todas las células emplean el DNA como portador de la información genética.
- Todas las células utilizan el RNA y aproximadamente el mismo código genético para traducir la información genética a proteínas.
- Todas las células emplean aproximadamente el mismo conjunto de 20 aminoácidos para formar proteínas.
- Todas las células utilizan el ATP como portador de la energía celular.

14.3 ¿CÓMO FUNCIONA LA SELECCIÓN NATURAL?

La evidencia de que la evolución es un hecho consumado no nos indica *cómo* evolucionó la vida. Darwin y Wallace propusieron que la enorme variedad de excelentes diseños de seres vivos obedece a un proceso de tener descendencia con modificaciones, en el que los miembros de cada generación difieren ligeramente de los miembros de la generación anterior. A lo largo de periodos prolongados, estos pequeños cambios se acumulan y dan origen a grandes transformaciones.

La teoría de Darwin y Wallace se basa en cuatro postulados

El razonamiento que condujo a Darwin y Wallace a concluir cómo se realiza el proceso de evolución es sorprendentemente sencillo y directo. Se basa en cuatro postulados acerca de las **poblaciones**, es decir, todos los individuos de una especie que ocupan una región específica.

Postulado 1: Los miembros individuales de una población difieren entre sí en muchos aspectos.

Postulado 2: Por lo menos algunas de las diferencias entre los miembros de una población se deben a características que se transmitieron de los progenitores a la descendencia.

Postulado 3: En cada generación de una población, algunos individuos sobreviven y se reproducen con éxito, pero otros no.

Postulado 4: El destino de los individuos no está determinado por el azar o la suerte. En vez de ello, la probabilidad de supervivencia y reproducción de un individuo depende de sus características. Los individuos con características que les confieren ventajas sobreviven más tiempo y dejan el mayor número de descendientes, un proceso que se conoce como

Darwin y Wallace comprendieron que si estos cuatro postulados eran verdad, la población inevitablemente cambiaría a lo largo del tiempo. Si los miembros de una población tienen diferentes características (postulado 1), y aquellos que están mejor adaptados a su ambiente dejan el mayor número de crías (postulados 3 y 4), y esos individuos transmiten sus características favorables a la siguiente generación (postulado 2), entonces las características favorables serán más comunes en las generaciones posteriores. Las características de la población cambiarán ligeramente con cada generación. Este proceso es la evolución por selección natural.

¿Son verdaderos los cuatro postulados? Darwin así lo pensaba y dedicó buena parte de *El origen de las especies* a fundamentarlos. Examinemos brevemente cada postulado, con la ventaja que nos brinda el conocimiento que no estaba disponible en la época de Darwin y Wallace.

Postulado 1: Las poblaciones varían

La precisión del postulado 1 es evidente para quienquiera que se haya fijado en la gente dentro de una habitación llena. Las personas difieren en estatura, color de ojos, color de piel y muchas otras características físicas. De igual forma, la variabilidad se presenta en las poblaciones de otros organismos, aunque esto podría ser menos obvio para el observador casual (**FIGURA 14-12**). Ahora sabemos que las variaciones en las poblaciones naturales surgen enteramente por el azar, como resultado de las mutaciones fortuitas en el DNA (véase los capítulos 9 y 10). Por consiguiente, las diferencias entre individuos se extienden al nivel molecular. La razón de que las pruebas de DNA permiten identificar la sangre de un sospechoso en el lugar de un crimen es que la secuencia exacta del DNA de cada persona es única.

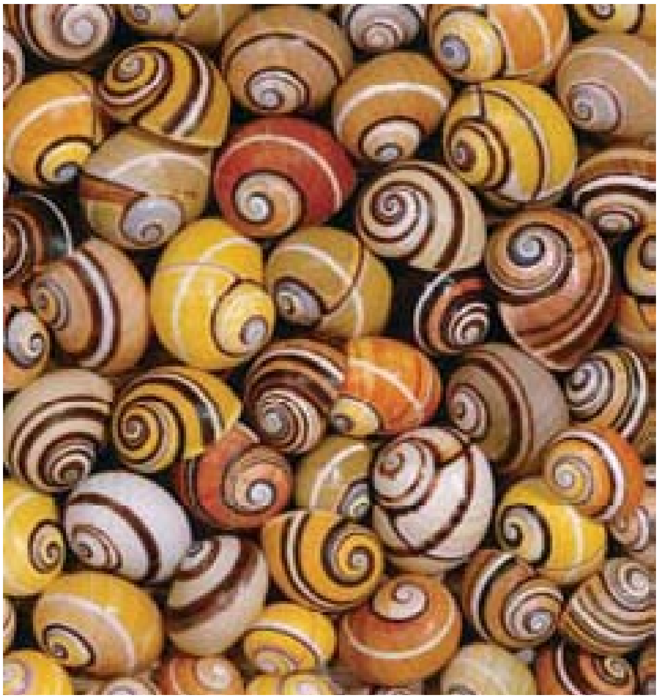


FIGURA 14-12 Diversidad en una población de caracoles
Aunque todos estos caracoles son miembros de la misma población, no hay dos iguales.

Postulado 2: Los rasgos se heredan

Los principios de la genética aún no se habían descubierto cuando Darwin publicó *El origen de las especies*. Por consiguiente, aunque la observación de la gente, las mascotas y los animales de granja parecía indicar que la descendencia generalmente se parece a sus progenitores, Darwin y Wallace no contaban con evidencias científicas para fundamentar el postulado 2. Sin embargo, el trabajo posterior de Mendel demostró de manera concluyente que características particulares se transmiten a la descendencia. Desde la época de Mendel los investigadores en el campo de la genética han logrado hacer una descripción increíblemente detallada de cómo funciona la herencia.

Postulado 3: Algunos individuos no logran sobrevivir y reproducirse

La formulación de Darwin y Wallace del postulado 3 tuvo una fuerte influencia del *Ensayo sobre el principio de la población* (1798) de Thomas Malthus, que describía los peligros del crecimiento sin control de las poblaciones humanas. Darwin estaba muy consciente de que los organismos pueden producir mucha más descendencia de la que se requiere sólo para remplazar a los progenitores. Por ejemplo, calculó que una sola pareja de elefantes podría multiplicarse hasta constituir una población de 19 millones en 750 años si cada descendiente tuviera seis hijos.

Pero el mundo no está invadido de elefantes. El número de elefantes, al igual que el número de individuos en casi todas las poblaciones naturales, tiende a permanecer relativamente constante. Por lo tanto, deben nacer más organismos que los que sobreviven el tiempo suficiente para reproducirse. En cada generación muchos individuos mueren muy jóvenes. Incluso entre los que sobreviven, muchos no se reproducen, engendran unos cuantos hijos o producen una descendencia poco vigorosa que no logra sobrevivir ni reproducirse. Como cabría esperar, siempre que los biólogos hacen un conteo de la progenie en una población, encuentran que algunos individuos tienen más descendientes que otros.

Postulado 4: El éxito reproductivo no es aleatorio

Si la reproducción desigual es la norma en las poblaciones, ¿qué determina cuáles individuos dejan el mayor número de crías? Una gran cantidad de evidencia científica ha demostrado que el éxito reproductivo depende de las características de un individuo. Por ejemplo, los elefantes marinos machos más grandes en una población de California tienen más descendencia que los de menor tamaño. En una población de Colorado, las plantas llamadas boca de dragón con flores blancas se reproducen más que aquellas con flores amarillas. En la población de gorgojos de la harina en un laboratorio se observó que aquellos resistentes a los pesticidas tenían más descendencia que los que eran sensibles a éstos. Tales resultados y cientos de otros similares demuestran que, en la competencia por sobrevivir y reproducirse, los ganadores se determinan no por el azar, sino por las características que poseen.

La selección natural modifica las poblaciones al paso del tiempo

go del tiempo en las características de las poblaciones. En *El origen de las especies*, Darwin propuso el siguiente ejemplo:

> Tomemos el caso de un lobo, que se alimenta de diversos animales, atrapándo[los] mediante . . . velocidad . . . . Los lobos más veloces y esbeltos tendrían las mejores posibilidades de sobrevivir, y de esta forma de conservarse o ser seleccionados . . . . Ahora bien, si un leve cambio innato de hábito o estructura beneficiara a un lobo individual, éste tendría la mayor probabilidad de sobrevivir y dejar descendientes. Algunas de sus crías heredarían probablemente los mismos hábitos o estructuras y, mediante la repetición de este proceso, se podría formar una nueva variedad.

El mismo argumento sería aplicable a las presas del lobo, entre las cuales las más rápidas o las que están más alerta tendrían mayores posibilidades de evadir a sus depredadores y transmitirían estas características a su progenie.

Hay que hacer notar que la selección natural actúa sobre los individuos de una población. Al paso de las generaciones, la población cambia conforme aumenta el porcentaje de individuos que adquieren características favorables. Un individuo no evoluciona, pero una población sí lo hace.

Aunque resulta más fácil comprender cómo la selección natural genera cambios *dentro* de una misma especie, en las circunstancias adecuadas, los mismos principios podrían dar origen a especies completamente *nuevas*. En el capítulo 16 analizaremos las circunstancias que dan origen a especies nuevas.

14.4 ¿QUÉ PRUEBAS SE TIENEN DE QUE LAS POBLACIONES EVOLUCIONAN POR SELECCIÓN NATURAL?

La descripción de Darwin y Wallace del proceso de selección natural es lógico y convincente. Pero, ¿cuál es la prueba de que la evolución ocurre mediante este proceso?

La reproducción controlada modifica los organismos

Una línea de prueba que respalda la evolución por selección natural es la **selección artificial**, la reproducción de plantas y animales domésticos con el propósito de obtener características específicas deseables. Las diversas razas de perros ofrecen un ejemplo notable de selección artificial (**FIGURA 14-13**). Los perros descienden de los lobos y aun en la actualidad ambas especies se cruzan sin dificultad. Sin embargo, con raras excepciones, pocos perros actuales se parecen a los lobos. Algunas razas son tan diferentes unas de otras que se les consideraría como especies distintas si se encontraran en estado salvaje. Los humanos produjeron estos perros radicalmente diferentes en unos cuantos miles de años sólo con seleccionar repetidamente individuos con características deseables para cruzarlos. Por consiguiente, resulta muy creíble el hecho de que la selección natural haya logrado producir, mediante un proceso análogo que actúa durante cientos de millones de años, todo el espectro de organismos vivos. Darwin estaba tan impresionado por la conexión entre la selección artificial y la selección natural que dedicó a este tema un capítulo entero de

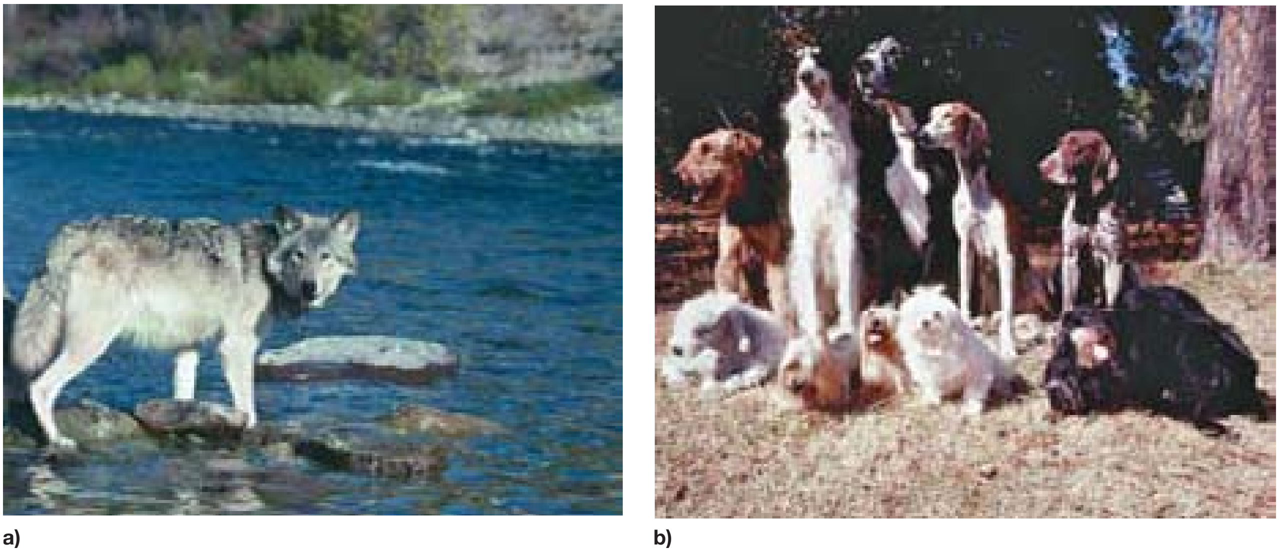


FIGURA 14-13 La diversidad de los perros ilustra la selección artificial
Comparación de ***a)*** el perro ancestral (lobo gris, *Canis lupus*) con ***b)*** diversas razas de perros en la actualidad. La selección artificial practicada por los seres humanos ha dado origen a grandes divergencias en el tamaño y forma de los perros en sólo unos cuantos miles de años.

La evolución por selección natural ocurre en la actualidad

La lógica de la selección natural no aporta razones que nos hagan pensar que el cambio evolutivo se limita al pasado. Al fin y al cabo, es indudable que la variación hereditaria y la competencia por el acceso a los recursos no son hechos que quedaron confinados en el pasado. Si Darwin y Wallace tuvieron razón en cuanto a que esas condiciones llevan inevitablemente a la evolución por selección natural, entonces los observadores y experimentadores científicos tendrían que ser capaces de descubrir el cambio evolutivo en el momento en que ocurre. Y así ha sido. A continuación consideramos algunos ejemplos que nos permiten ver cómo funciona la selección natural.

Cuando varios depredadores están presentes, la coloración puede volverse más brillante

En la isla de Trinidad, los gupis viven en arroyos donde también habitan varias especies de peces depredadores más grandes, que suelen alimentarse de gupis (**FIGURA 14-14** prefieren las hembras tienen más descendencia que los machos menos vistosos. Sin embargo, la coloración brillante también hace a los gupis más llamativos para los depredadores y, por consiguiente, aumenta para ellos el riesgo de ser devorados. En consecuencia, en aquellos lugares donde es común la presencia de depredadores, éstos actúan como agentes de la selección natural al eliminar a los machos de coloración brillante antes de que puedan reproducirse. En estas áreas, los machos menos llamativos tienen la ventaja y engendran más descendientes. La diferencia de color entre las poblaciones de gupis corriente arriba y corriente abajo es un resultado directo de la selección natural.

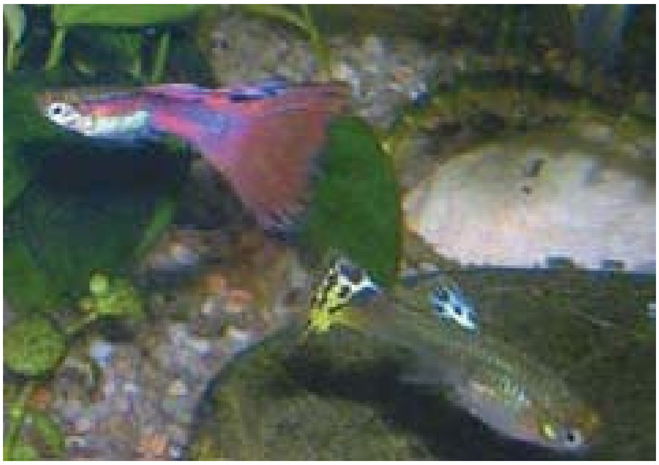


FIGURA 14-14 Los gupis evolucionan para volverse más coloridos en ambientes libres de depredadores
Los gupis machos (arriba) tienen colores más brillantes que las hembras (abajo). Algunos gupis machos son más coloridos que otros. En algunos ambientes los machos más brillantes son seleccionados naturalmente; en otros, los machos menos vistosos son seleccionados.

La selección natural puede conducir a la resistencia a los pesticidas

La selección natural también es evidente en los numerosos casos de plagas de insectos que se vuelven resistentes a los plaguicidas con los que intentamos combatirlos. Por ejemplo, hace unas cuantas décadas, los habitantes de Florida quedaron consternados al darse cuenta de que las cucarachas se mostraban indiferentes ante un cebo envenenado llamado Combat®, que antes era muy efectivo. Los investigadores descubrieron que el cebo había actuado como agente de selección natural. Las cucarachas a las que les gustaba el cebo morían en todos los casos; las que sobrevivían habían heredado una rara mutación que hacía que les disgustara la glucosa, un tipo de azúcar que está presente en el jarabe de maíz que se utilizaba como cebo en el Combat. Para cuando los investigadores identificaron el problema a principios de la década de 1990, la mutación que antes era rara se había difundido ampliamente entre la población urbana de cucarachas de Florida.

Por desgracia, la evolución de la resistencia a los pesticidas en los insectos es un ejemplo común de selección natural en acción. Se ha documentado tal resistencia en más de 500 especies de insectos que dañan los sembradíos, y prácticamente todo pesticida ha impulsado la evolución de la resistencia en al menos una especie de insectos. Pagamos un precio muy alto por este fenómeno evolutivo. Los pesticidas adicionales que los granjeros aplican en su intento por exterminar los insectos resistentes cuestan casi $2 mil millones cada año sólo en Estados Unidos, además de que añaden millones de toneladas de sustancias tóxicas al suelo y agua de nuestro planeta.

Los experimentos demuestran la selección natural

Además de observar la selección natural tal y como se da en la naturaleza, los científicos han ideado numerosos experimentos que confirman sus efectos. Por ejemplo, un grupo de biólogos evolutivos dejaron en libertad pequeños grupos de lagartos *Anolis sagrei* en 14 pequeñas islas de las Bahamas en las que hasta entonces no habitaban lagartos (**FIGURA 14-15**). Los lagartos originales provenían de una población del Cayo Staniel, una isla con vegetación alta que incluía abundantes árboles. En cambio, las islas en las que se introdujeron los pequeños grupos de colonizadores tenían pocos árboles o ninguno, y estaban cubiertas principalmente de pequeños arbustos y otras plantas de escasa altura.

Los biólogos regresaron a esas islas 14 años después de haber dejado en libertad a los colonizadores y encontraron que los pequeños grupos originales de lagartos habían dado origen a florecientes poblaciones de cientos de individuos. En las 14 islas experimentales, los lagartos tenían patas más cortas y delgadas que los lagartos de la población original del Cayo Staniel. Al parecer, en poco más de una década, las poblaciones de lagartos habían cambiado en respuesta a su nuevo ambiente.

¿Por qué habían evolucionado las nuevas poblaciones de lagartos para tener patas más cortas y delgadas? Las patas largas permiten correr más rápido para escapar de los depredadores; en cambio, las patas más cortas permiten mayor agilidad y maniobrabilidad sobre superficies angostas. Así pues, la selección natural favorece unas patas tan largas y gruesas como sea posible, siempre y cuando se conserve la maniobrabilidad suficiente. Cuando los lagartos se mudaron de un medio con árboles de ramas gruesas a uno en el que sólo había arbustos de ramas delgadas, los individuos con patas largas, antes favorables, se encontraron en desventaja. En el nuevo ambiente, los individuos de patas más cortas eran más ágiles y, en consecuencia, eran más capaces de escapar de los depredadores y sobrevivir hasta producir un mayor número de crías. Por consiguiente, los miembros de las generaciones posteriores tuvieron patas más cortas en promedio.

FIGURA 14-15 El tamaño de las patas del lagarto Anolis sagrei evoluciona en respuesta a los cambios en el ambiente

La selección actúa sobre la variación al azar para favorecer los fenotipos que funcionan mejor en ambientes específicos

Hay dos puntos importantes que subyacen en los cambios evolutivos que acabamos de describir:

- *Las variaciones en las que se apoya la selección natural son producto de mutaciones fortuitas*. La brillante coloración de los gupis de Trinidad, la aversión de las cucarachas de Florida hacia la glucosa y las patas más cortas de los lagartos de las Bahamas no fueron *producto* de las preferencias de apareamiento de las hembras, del jarabe de maíz envenenado o de las ramas más delgadas, respectivamente. Las mutaciones que produjeron cada una de estas características ventajosas surgieron espontáneamente.
- *La selección natural elige los organismos mejor adaptados a un medio determinado*. La selección natural no es un mecanismo para generar grados cada vez mayores de perfección. La selección natural no selecciona al “mejor” en un sentido absoluto, sino sólo en el contexto de un medio específico, que varía de un lugar a otro y puede cambiar con el paso del tiempo. Una característica que resulta ventajosa en un cierto escenario de condiciones puede llegar a ser desfavorable si las condiciones cambian. Por ejemplo, en presencia de jarabe de maíz envenenado, la aversión hacia la glucosa representa una ventaja para la cucaracha, pero en condiciones naturales el rechazo de la glucosa haría que el insecto pasara por alto valiosas fuentes de alimento.

14.5 EPÍLOGO DE CHARLES DARWIN

Estas son las frases finales de *El origen de las especies* de Darwin:

> "Es interesante contemplar una ribera enmarañada, revestida de numerosas plantas de muchas clases, con aves que cantan en los arbustos, con diversos insectos que vuelan aquí y allá, y con gusanos que se arrastran en la tierra húmeda, y pensar que estas formas de tan elaborada construcción... son todas ellas producto de leyes que actúan a nuestro alrededor. Estas leyes, tomadas en su sentido más alto, son el Crecimiento con Reproducción; Herencia [y] Variabilidad; una Tasa de Aumento tan alta que da origen a una Lucha por la Vida y, en consecuencia, a la Selección Natural, que implica Divergencia de Carácter y Extinción de las formas que han mejorado menos... Hay magnificencia en esta perspectiva de la vida, con sus diversos poderes, insuflada originalmente en unas pocas formas o en una sola; y en que, mientras este planeta ha seguido girando de acuerdo con la inmutable ley de la gravedad, a partir de un inicio tan simple, han evolucionado, y continúan evolucionando, las formas más bellas y maravillosas".

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO

QUÉ TAN ÚTILES SON LAS MUELAS DEL JUICIO

Las muelas del juicio son un ejemplo entre docenas de estructuras anatómicas de los seres humanos que, al parecer, no desempeñan una función. El mismo Darwin hizo notar la existencia de estas características "sin utilidad o casi sin utilidad" en el primer capítulo de su *Origen de las especies* y afirmó que constituían una importante evidencia de que los seres humanos evolucionaron a partir de especies anteriores.

Una estructura vestigial es el apéndice, un delgado tubo unido al intestino grueso. Aunque el apéndice produce algunos glóbulos blancos de la sangre, es evidente que una persona no lo necesita. Cada año, sólo en Estados Unidos, unas 300,000 personas se someten a la extracción quirúrgica del apéndice, y después de la operación se desenvuelven sin problemas. El apéndice probablemente es homólogo del ciego, una extensión del intestino grueso que sirve para almacenar alimento en muchos mamíferos herbívoros.

El vello corporal es otra característica que carece de función en los humanos. Parece ser una reliquia evolutiva del pelaje que mantenía caliente el cuerpo de nuestros distantes antepasados (y que aún brinda calor a nuestros parientes evolutivos más cercanos, los grandes simios). No sólo conservamos el vello corporal carente de función, sino que también tenemos vellosidades eréctiles, las fibras musculares que permiten a otros mamíferos esponjar su pelaje para aislarse mejor. En los humanos estas estructuras vestigiales sólo provocan el efecto de la "piel de gallina".

Aunque los humanos no tenemos ni necesitamos cola, sí tenemos el hueso correspondiente o cóccix, que consta de unas cuantas vértebras diminutas unidas en una pequeña estructura en la base de la columna vertebral, donde se iniciaría la cola si tuviéramos una. Algunos músculos pequeños están unidos al cóccix, pero las personas que nacen sin él o a quienes se les extrae quirúrgicamente no sufren ninguna consecuencia negativa.

Piensa en esto Los defensores del creacionismo argumentan que si una estructura no realiza una función, no puede considerársele inútil, incluso si al eliminarla no se produce un efecto. Por consiguiente, desde esta perspectiva, las muelas del juicio no son evidencia de la evolución porque, si no se extraen, pueden utilizarse para masticar. ¿Consideras que este argumento es convincente?

REPASO DEL CAPÍTULO

RESUMEN DE CONCEPTOS CLAVE

14.1 ¿Cómo se desarrollaron las ideas sobre la evolución?

Históricamente, la explicación más común del origen de las especies ha sido la creación divina de cada especie en su forma actual y se creía que las especies no habían cambiado significativamente desde su creación. Pero los fósiles, así como la exploración geológica y biológica en los trópicos, pusieron en tela de juicio esta opinión. Desde mediados del siglo XIX, los científicos llegaron a la conclusión de que las especies se originaron y evolucionaron mediante procesos naturales capaces de modificar la constitución genética de las poblaciones de organismos.

14.2 ¿Cómo sabemos que ha habido evolución?

Son muchas las líneas de prueba que indican que ha habido evolución, incluidas las siguientes:

- Los fósiles de especies antiguas tienden a ser más simples en cuanto a forma que las especies modernas. Se han descubierto series de fósiles que muestran una sucesión escalonada de cambios de forma. Estos dos hechos serían de esperar si las especies modernas evolucionaron a partir de especies más antiguas.
- Las especies que se consideran emparentadas con un antepasado común a través de la evolución presentan muchas estructuras anatómicas similares. Algunos ejemplos son las extremidades anteriores de anfibios, reptiles, aves y mamíferos.
- Las etapas del desarrollo embrionario muestran una gran similitud entre tipos diferentes de vertebrados.
- Las semejanzas en cuanto a características bioquímicas, entre ellas el uso del DNA como portador de la información genética, apoyan la noción de que las especies emparentadas descienden por evolución de antepasados comunes.

14.3 ¿Cómo funciona la selección natural?

Charles Darwin y Alfred Russel Wallace propusieron de forma independiente la teoría de la evolución por selección natural. Su teoría expresa las consecuencias lógicas de cuatro postulados acerca de las poblaciones. Si las poblaciones son variables y los rasgos variables se heredan, y si existe reproducción diferencial (es decir, desigual) con base en las peculiaridades de los individuos, las características de los individuos exitosos serán "seleccionadas naturalmente" y se volverán más comunes con el paso del tiempo.

Web tutorial 14.1 La selección natural para la resistencia a los antibióticos

Web tutorial 14.2 La selección natural en las flores alpinas

14.4 ¿Qué pruebas se tienen de que las poblaciones evolucionan por selección natural?

La selección natural es el mecanismo que dirige los cambios en las características de las especies a lo largo del tiempo, como indican muchas líneas de prueba, incluidas las siguientes:

- Se han producido cambios rápidos y hereditarios en plantas y animales domésticos al reproducirse selectivamente los organismos que poseen las características deseadas (selección artificial). Las inmensas variaciones que se han producido en las especies en unos cuantos miles de años de selección artificial por los seres humanos hacen pensar que cambios aun mayores pudieron realizarse por efecto de cientos de millones de años de selección natural.
- La evolución se observa en la actualidad. Las actividades tanto naturales como humanas modifican drásticamente el ambiente al cabo de lapsos breves. Se han observado cambios significativos en las características de las especies en respuesta a estos cambios ambientales.

TÉRMINOS CLAVE

catastrofismo	*pág. 280*
estructura vestigial	*pág. 284*
estructuras análogas	*pág. 286*
estructuras homólogas	*pág. 284*
evolución	*pág. 278*
evolución convergente	*pág. 286*
fósil	*pág. 279*
herencia de características adquiridas	*pág. 281*
población	*pág. 288*
selección artificial	*pág. 289*
selección natural	*pág. 288*
uniformitarismo	*pág. 280*

RAZONAMIENTO DE CONCEPTOS

1. La selección actúa sobre los individuos, pero sólo las poblaciones evolucionan. Explica por qué es así.
2. Explica la diferencia entre catastrofismo y uniformitarismo. ¿Cómo contribuyeron estas hipótesis al desarrollo de la teoría de la evolución?
3. Describe la teoría de Lamarck de la herencia de características adquiridas. ¿Por qué no es válida?
4. ¿Qué es la selección natural? Describe cómo la selección natural pudo haber originado una reproducción diferencial entre los antepasados de un pez depredador de nado veloz, como la barracuda, por ejemplo.
5. Describe cómo se lleva a cabo la evolución, en virtud de las interacciones entre el potencial reproductivo de una especie, el tamaño normalmente constante de las poblaciones naturales, la variación entre los individuos de una especie, la selección natural y la herencia.
6. ¿Qué es la evolución convergente? Cita un ejemplo.
7. ¿Qué pruebas de que ha habido evolución aportan la bioquímica y la genética molecular?

APLICACIÓN DE CONCEPTOS

1. ¿La evolución por selección natural produce "mejores" organismos en un sentido absoluto? ¿Estamos ascendiendo por la "escala de la naturaleza"? Argumenta tu respuesta.
2. Tanto el estudio de los fósiles como la idea de una creación divina han tenido repercusiones en el pensamiento evolucionista. Comenta por qué el primero se considera una tarea científica y la segunda no.
3. En términos de evolución, el "éxito" se define de muy diversas maneras. ¿Cuáles son los organismos de mayor éxito de los que tienes conocimiento en términos de *a*) persistencia al paso del tiempo, *b*) el número total de individuos actualmente vivos, *c*) el número de especies y *d*) el ámbito geográfico?
4. ¿En qué sentido los seres humanos actúan actualmente como "agentes" de selección sobre otras especies? Menciona algunos organismos para los que son *favorables* los cambios ambientales provocados por los seres humanos.
5. El descubrimiento de Darwin y Wallace del proceso de selección natural es una de las grandes revoluciones del pensamiento científico. Algunas revoluciones científicas se extienden fuera de su ámbito e influyen en el desarrollo de la filosofía y de la religión. ¿Esto se aplica a la evolución? ¿Influye (o debería influir) la idea de la evolución por selección natural en la idea que los seres humanos tienen del lugar que ocupan en el mundo?

PARA MAYOR INFORMACIÓN

Appleman, P. (ed.) *Darwin, a Norton Critical Edition*. Nueva York: Norton, 2001. Una excelente colección de escritos antiguos y modernos acerca de la evolución, incluidos extractos de *El origen de las especies*.

Darwin, C. *On the Origin of Species by Means of Natural Selection*. Garden City, NY: Doubleday, 1960 (publicado originalmente en 1859). Una impresionante colección de evidencias reunidas para convencer a un mundo escéptico.

Dennet, D. *Darwin's Dangerous Idea*. Nueva York: Simon & Schuster, 1995. La visión de un filósofo acerca de las ideas de Darwin y de su aplicación al mundo fuera de la biología. Un libro que invita a la reflexión que parece haber despertado tanto admiración como repudio en iguales proporciones.

Eiseley, L. C. "Charles Darwin". *Scientific American*, febrero de 1956. Un ensayo de la vida de Darwin escrito por uno de sus más destacados biógrafos. Incluso si no se necesita una introducción a la vida de Darwin, leer este texto es una buena introducción a la obra de Eiseley, autor de muchos maravillosos ensayos.

Gould, S. J. *Ever Since Darwin*, 1977; *The Panda's Thumb*, 1980; y *The Flamingo's Smile*, 1985. Nueva York: Norton. Una serie de ensayos ingeniosos, imaginativos e informativos acerca de la evolución, casi todos publicados en la revista *Natural History*.

Zimmer, C. *Evolution: The Triumph of an Idea.* Nueva York: HarperCollins, 2001. Un informe muy bien escrito y bellamente ilustrado de la biología evolutiva.

CAPÍTULO

15

Cómo evolucionan los organismos

Pensamos que los hospitales son lugares para buscar protección contra las enfermedades, pero también son sitios que favorecen la evolución de gérmenes resistentes a los medicamentos.

DE UN VISTAZO

ESTUDIO DE CASO: Evolución de una amenaza

15.1 ¿Cómo se relacionan las poblaciones, los genes y la evolución?

Los genes y el ambiente interactúan para determinar las características

La poza génica es la suma de los genes de una población

La evolución es el cambio de la frecuencia de alelos dentro de una población

La población en equilibrio es una población hipotética donde no ocurre la evolución

De cerca: El principio de Hardy-Weinberg

15.2 ¿Qué causa la evolución?

Las mutaciones son la fuente original de la variabilidad genética

El flujo de genes entre poblaciones cambia las frecuencias de alelos

Las frecuencias de alelos pueden cambiar en poblaciones pequeñas

El apareamiento dentro de una población casi nunca es fortuito

No todos los genotipos son igualmente benéficos

15.3 ¿Cómo funciona la selección natural?

La selección natural es en realidad una reproducción diferencial

La selección natural actúa sobre los fenotipos

Algunos fenotipos se reproducen con mayor éxito que otros

Guardián de la Tierra: Especies en peligro de extinción: De la poza génica a los "charcos de genes"

La selección influye en las poblaciones de tres formas

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO Evolución de una amenaza

ESTUDIO DE CASO EVOLUCIÓN DE UNA AMENAZA

AL VER QUE Jim abandonaba la clínica, la doctora Lawson dio un ligero suspiro y meneó ligeramente su cabeza con algo de tristeza. Jim, un hombre maduro y sin hogar, fue sometido a un tratamiento para su tuberculosis, aunque probablemente no sanaría. Las pruebas de laboratorio revelaron que la bacteria que infectaba a Jim era resistente a los cuatro antibióticos diferentes que se emplean normalmente para tratar esa enfermedad. La tuberculosis que resiste a una terapia con múltiples antibióticos es muy difícil de tratar, y sólo puede curarse mediante un tratamiento muy prolongado y combinando varios medicamentos. Y aun después de dicho tratamiento, algunos casos se consideran incurables. La doctora Lawson sabía que el tratamiento que se daba a Jim no tendría mucho éxito. Jim vivía en la calle y diariamente luchaba por sobrevivir; además, no era posible que continuara recibiendo su tratamiento: cinco tabletas al día durante dos años. Para empeorar la situación, a Jim no le importaba dormir en los atiborrados refugios para personas desamparadas, guarecerse contra el frío en las estaciones del metro colmadas de gente o estar encerrado algún tiempo en alguna cárcel citadina. En esos lugares, probablemente contagiaría su tuberculosis a otras personas, de manera que rápidamente se diseminaría la cepa tan resistente a la terapia con múltiples medicamentos.

La tuberculosis que resiste la terapia con múltiples fármacos es alarmante, y se considera una amenaza para la salud pública por su creciente diseminación en muchas partes del mundo, incluyendo Estados Unidos. La resistencia a los medicamentos también se está volviendo algo común en otros tipos de bacterias peligrosas, incluyendo las que causan envenenamiento de los alimentos y de la sangre, disentería, neumonía, gonorrea, meningitis e infecciones de las vías urinarias. Estamos sufriendo un ataque furioso mundial de "súper gérmenes" resistentes, y nos estamos enfrentando al espectro de enfermedades que no tienen cura, aun empleando los medicamentos más avanzados. Para entender cómo surgió esta crisis y diseñar una estrategia para resolverla, debemos tener una idea clara de los mecanismos por los cuales evolucionan las poblaciones.

15.1 ¿CÓMO SE RELACIONAN LAS POBLACIONES, LOS GENES Y LA EVOLUCIÓN?

Si vives en una región con un clima estacional y tienes un perro o un gato, quizás hayas observado que su pelaje se vuelve más grueso y pesado conforme se acerca el invierno. ¿Evolucionó el animal? No. Los cambios que vemos en el organismo de un individuo en el curso de su vida no son cambios evolutivos. Por el contrario, los cambios evolutivos ocurren de una generación a otra, causando que los descendientes sean diferentes de sus antepasados.

Además, no podemos detectar el cambio evolutivo a través de generaciones con observar sólo un conjunto de progenitores y descendientes. Por ejemplo, si observas que un hombre de 1.80 m de estatura tiene un hijo adulto de sólo 1.50 m de estatura, ¿concluirías que los seres humanos están evolucionando para volverse más pequeños? Por supuesto que no. Más bien, si quisieras aprender más acerca del cambio evolutivo de la estatura humana, comenzarías por medir a muchos seres humanos de muchas generaciones para saber si la estatura promedio está cambiando con el transcurso del tiempo. Es evidente que la evolución no es una propiedad de los individuos, sino de las poblaciones (una **población** es un grupo que incluye a todos los miembros de una especie que vive en una región específica).

El hecho de reconocer que la evolución es un fenómeno a nivel de poblaciones fue uno de los principios fundamentales de Charles Darwin. No obstante, las poblaciones están compuestas por individuos, y las acciones y los destinos de éstos determinan qué características se pasarán a sus poblaciones descendientes. En este sentido, la herencia proporciona el vínculo entre las vidas de los organismos individuales y la evolución de las poblaciones. Por consiguiente, comenzaremos nuestra explicación de los procesos evolutivos repasando algunos principios de la genética en cuanto a su aplicación a los individuos. Luego, extenderemos tales principios a la genética de las poblaciones.

Los genes y el ambiente interactúan para determinar las características

Cada célula de cada organismo lleva información genética codificada en el DNA de sus cromosomas. Recuerda del capítulo 9 que el *gen* es un segmento del DNA ubicado en un sitio particular del cromosoma.

La secuencia de nucleótidos en un gen codifica la secuencia de los aminoácidos en una proteína, comúnmente una enzima que cataliza una reacción específica en la célula. En un sitio determinado de un gen, miembros diferentes de una especie pueden tener secuencias de nucleótidos ligeramente diferentes, llamadas *alelos*. Los alelos diferentes generan formas distintas de la misma enzima. Así, en los seres humanos, varios alelos del gen que influye en el color de ojos, por ejemplo, ayudan a producir ojos de color café, azul, verde, etcétera.

En cualquier población de organismos, generalmente hay dos o más alelos de cada gen. Un individuo de una especie diploide, cuyos alelos de un gen particular sean ambos iguales, se llama *homocigoto* de ese gen, y un individuo con alelos diferentes de ese gen es *heterocigoto.* Los alelos específicos en los cromosomas de un organismo (su *genotipo*) interactúan con el ambiente para influir en el desarrollo de sus características físicas y conductuales (su *fenotipo*).

Ilustremos estos principios con un ejemplo. El pelaje negro de un hámster es de ese color debido a una reacción química de sus folículos capilares que produce un pigmento negro. Cuando decimos que un hámster tiene el alelo para un pelaje negro, queremos indicar que un segmento específico del DNA de uno de sus cromosomas contiene una secuencia de nucleótidos que codifica la enzima que cataliza esta reacción. Un hámster con el alelo para un pelaje café tiene una secuencia de nucleótidos diferente en la posición del cromosoma correspondiente. Esa secuencia diferente codifica una enzima que no produce pigmento negro. Si un hámster es homocigoto del alelo negro o es heterocigoto (un alelo negro y un alelo café), su pelaje contendrá el pigmento y será negro. Pero si el hámster es homocigoto del alelo café, sus folículos capilares no producirán pigmento negro y su pelaje será café (**FIGURA 15-1**). Como el pelaje del hámster es negro aun cuando está presente sólo una copia del alelo negro, éste se considera *dominante* y el alelo café *recesivo*.

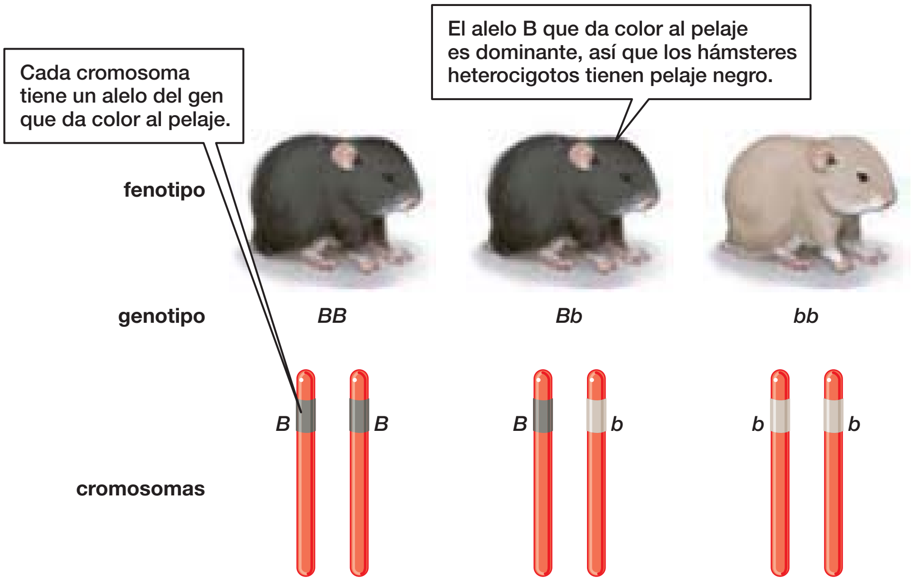

Cada cromosoma tiene un alelo del gen que da color al pelaje.
El alelo B que da color al pelaje es dominante, así que los hámsteres heterocigotos tienen pelaje negro.
fenotipo
genotipo
BB
Bb
bb
cromosomas
B
B
B
b
b
b

FIGURA 15-1 Alelos, genotipo y fenotipo de los individuos
La combinación de alelos de un individuo en particular es su genotipo. La palabra "genotipo" se refiere a los alelos de un gen único (como se muestra), a un conjunto de genes o a todos los genes de un organismo. El fenotipo de un individuo se determina por su genotipo y su ambiente. El fenotipo se refiere a un rasgo único, a un conjunto de rasgos o a todos los rasgos de un organismo.

La poza génica es la suma de los genes de una población

Con frecuencia nuestro entendimiento sobre un tema depende de que lo veamos desde más de una perspectiva. Observando el proceso desde el punto de vista del gen, se ha comprobado que el estudio de la evolución es una herramienta ampliamente eficaz. En particular, los biólogos evolucionistas utilizan de forma excelente las herramientas de una rama de la genética llamada genética de poblaciones, la cual estudia la frecuencia, distribución y herencia de alelos en las poblaciones. Para aprovechar esta poderosa ayuda y entender la evolución, necesitarás aprender unos cuantos conceptos fundamentales de la genética de poblaciones.

La genética de poblaciones define la **poza génica** como la suma de todos los genes en una población. En otras palabras, la poza génica consiste en todos los alelos de todos los genes de todos los individuos de una población. También se considera que cada gen particular tiene su propia poza génica, que consiste en todos los alelos de ese gen específico en una población (**FIGURA 15-2**). Si sumáramos todas las copias de cada alelo de ese gen de todos los individuos en una población, podríamos determinar la proporción relativa de cada alelo, que es una cantidad llamada **frecuencia de alelos**. Por ejemplo, la población de 25 hámsteres, que se muestran en la figura 15-2, contiene 50 alelos del gen que controla el color del pelaje (porque los hámsteres son diploides y cada hámster tiene dos copias de cada gen). Veinte de esos 50 alelos son del tipo que codifica el pelaje negro, así que la frecuencia de ese alelo en la población es de 0.40 (o 40 por ciento), porque 20/50 = 0.40.

La evolución es el cambio de la frecuencia de alelos dentro de una población

Un observador casual podría definir la evolución basándose en los cambios en la apariencia externa o en las conductas de los miembros de una población. Sin embargo, un experto en genética de poblaciones observa una población y nota una poza génica que acaba de dividirse en paquetes, a los que llamamos organismos individuales. Así que cualquier cambio exterior que observemos en los individuos que forman la población puede verse también como la expresión visible de cambios subyacentes de la poza génica. Por lo tanto, dicho experto en genética define la evolución como los cambios en las frecuencias de alelos que ocurren en una poza génica con el transcurso del tiempo. La evolución es un cambio en la composición genética de las poblaciones a través de las generaciones.

La población en equilibrio es una población hipotética donde no ocurre la evolución

Es más fácil comprender qué es lo que causa que evolucionen las poblaciones, si comenzamos examinando las características de una población que *no* evoluciona. En 1908 el matemático inglés Godfrey H. Hardy y el médico alemán Wilhelm Weinberg desarrollaron, de manera independiente, un sencillo modelo matemático conocido ahora

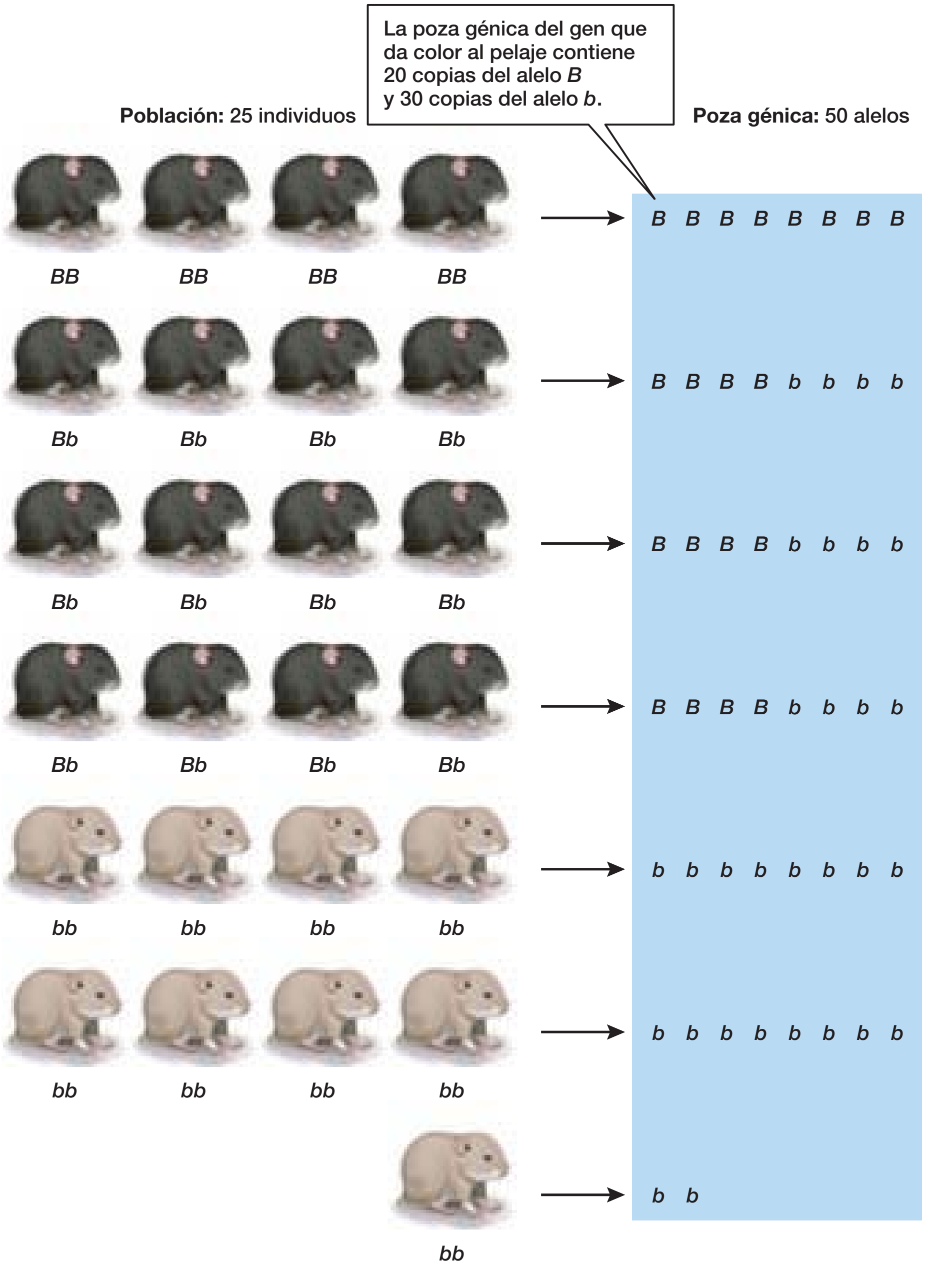


FIGURA 15-2 Una poza génica
En los organismos diploides, cada individuo de una población contribuye con dos alelos de cada gen para la poza génica.

DE CERCA El principio de Hardy-Weinberg

El principio de Hardy-Weinberg establece que las frecuencias de alelos permanecerán constantes con el paso tiempo en la poza génica de una población grande, donde hay un apareamiento aleatorio pero no hay mutaciones, ni flujo de genes, ni selección natural. Además, Hardy y Weinberg demostraron que si las frecuencias de alelos no cambian en una población en equilibrio, la proporción de individuos con un genotipo específico también permanecerá constante.

Para comprender mejor la relación entre las frecuencias de alelos y la aparición de genotipos, hay que imaginarse una población en equilibrio, cuyos miembros portan un gen que tiene dos alelos, A_1 y A_2. Observa que cada individuo de esta población debe portar uno o tres genotipos diploides posibles (combinaciones de alelos): A_1A_1, A_1A_2 o A_2A_2.

Supón que en la poza génica de nuestra población la frecuencia de alelos A_1 es p y la frecuencia de alelos A_2 es q. Hardy y Weinberg demostraron que si las frecuencias de alelos se dan como p y q, entonces las proporciones de los diferentes genotipos de la población se calculan como:

Proporción de individuos con genotipo $A_1A_1 = p^2$
Proporción de individuos con genotipo $A_1A_2 = 2pq$
Proporción de individuos con genotipo $A_2A_2 = q^2$

Por ejemplo, en la poza génica de nuestra población, el 70 por ciento de los alelos de un gen son A_1 y el 30 por ciento son A_2 (es decir, $p = 0.7$ y $q = 0.3$), entonces las proporciones de genotipos serían:

Proporción de individuos con genotipo A_1A_1 = 49 por ciento (porque $p^2 = 0.7 \times 0.7 = 0.49$)
Proporción de individuos con genotipo A_1A_2 = 42 por ciento (porque $2\ pq = 2 \times 0.7 \times 0.3 = 0.42$)
Proporción de individuos con genotipo A_2A_2 = 9 por ciento (porque $q^2 - 0.3 \times 0.3 = 0.09$)

Como cada miembro de la población debe poseer uno de los tres genotipos, las tres proporciones deben sumar siempre uno. Por tal razón, la expresión que relaciona la frecuencia de alelos con las proporciones de genotipos se escribe como

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

y los tres términos del lado izquierdo de la ecuación representan los tres genotipos.

---

como el **principio de Hardy-Weinberg** (para más información sobre éste, véase "De cerca: El principio de Hardy-Weinberg"). Este modelo demostró que, en determinadas condiciones, las frecuencias de alelos y de genotipos de una población permanecerán constantes sin importar cuántas generaciones hayan pasado. En otras palabras, esta población no evolucionará. Los expertos en genética emplean el término **población en equilibrio** para esta población considerada como ideal y sin evolución, en la cual no cambian las frecuencias de alelos, siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- No debe haber mutación.
- No tiene que haber **flujo de genes** entre poblaciones. Es decir, no debe haber movimiento de alelos hacia dentro o afuera de la población (como lo causaría, por ejemplo, el movimiento de organismos hacia dentro o afuera de la población).
- La población debe ser muy grande.
- Todos los apareamientos tienen que ser aleatorios, sin ninguna tendencia hacia ciertos genotipos para aparearse con otros genotipos específicos.
- No debe haber selección natural. Es decir, todos los genotipos tienen que reproducirse con el mismo éxito.

En estas condiciones, las frecuencias de alelos dentro de una población permanecerán sin cambio de forma indefinida. Si se viola una o más de estas condiciones, entonces las frecuencias de alelos pueden cambiar; es decir, la población evolucionará.

Como esperarías, pocas poblaciones naturales, si es que las hay, están verdaderamente en equilibrio. Entonces, ¿cuál es la importancia del principio de Hardy-Weinberg? Las condiciones de Hardy-Weinberg son puntos de arranque útiles para estudiar los mecanismos de la evolución. En las siguientes secciones examinaremos algunas de las condiciones que muestran que las poblaciones naturales a menudo no las cumplen, e ilustraremos las consecuencias de tales incumplimientos. Así, entenderemos mejor tanto lo inevitable de la evolución como los procesos que favorecen el cambio evolutivo.

15.2 ¿QUÉ CAUSA LA EVOLUCIÓN?

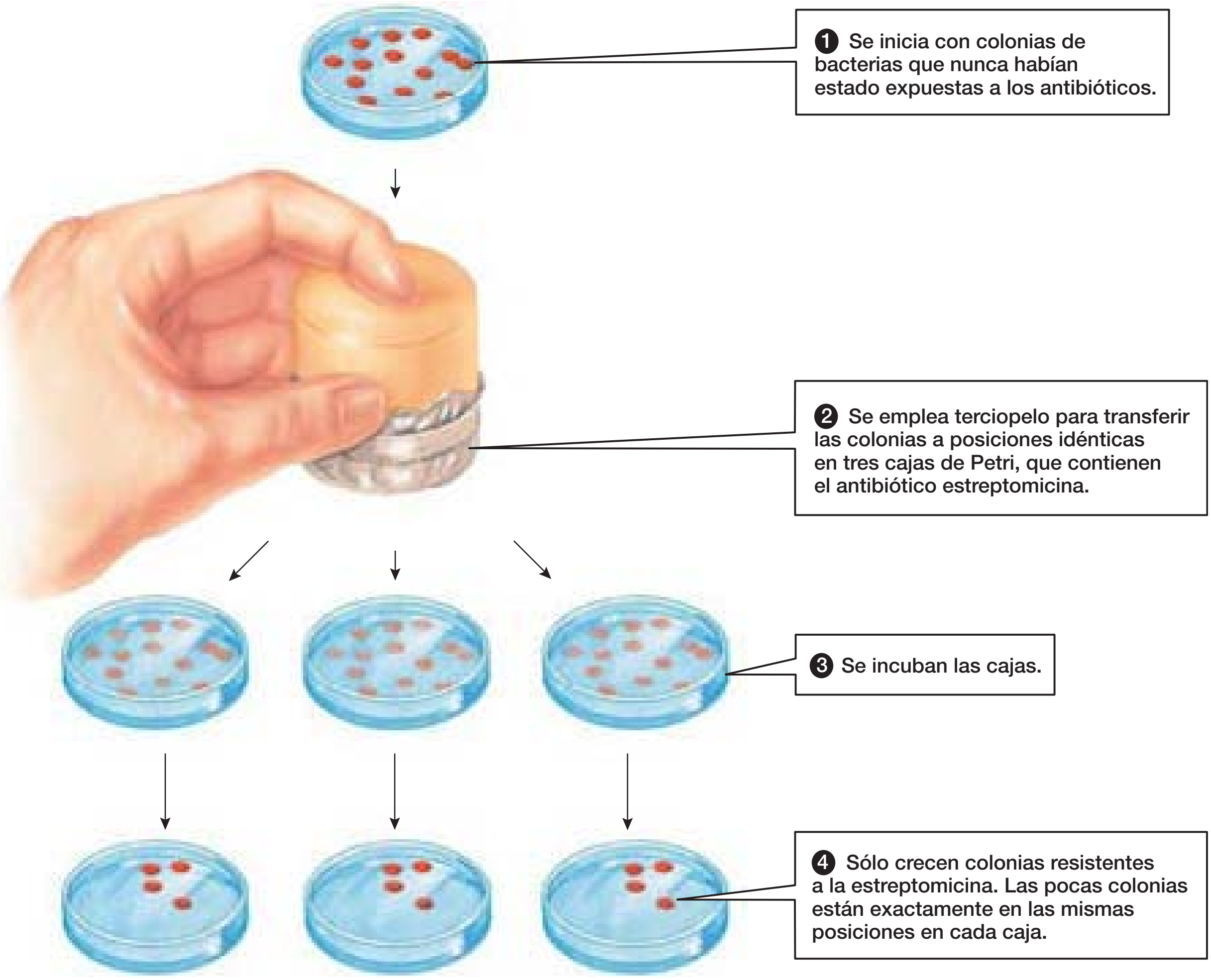
La teoría de la genética de la población predice que el equilibrio de Hardy-Weinberg puede alterarse por las desviaciones de cualquiera de sus cinco condiciones. Por lo tanto, podríamos predecir cinco causas principales del cambio evolutivo: mutación, flujo de genes, población pequeña, apareamiento no aleatorio y selección natural.

Las mutaciones son la fuente original de la variabilidad genética

Una población permanece en equilibrio genético sólo si no hay **mutaciones** (cambios en la secuencia del DNA). La mayoría de las mutaciones ocurren durante la división celular, cuando una célula debe hacer una copia de su DNA. Algunas veces hay errores en el proceso de copiado y el DNA que se copia no coincide con el original. La mayor parte de tales errores los corrigen rápidamente los sistemas celulares que identifican y reparan los errores de copiado del DNA, aunque algunos cambios en la secuencia de nucleótidos escapan a los sistemas de reparación. Una mutación sin reparar en una célula que da origen a gametos puede transmitirse a los descendientes y entrar a la poza génica de una población.

Las mutaciones hereditarias son raras pero importantes

¿Qué tan importante es una mutación para cambiar la poza génica de una población? Para cualquier gen dado, sólo una pequeñísima proporción de una población hereda una mutación de la generación anterior. Por ejemplo, una versión mutante de un gen humano común aparecerá en aproximadamente sólo uno de cada 100,000 gametos producidos, ya que



① Se inicia con colonias de bacterias que nunca habían estado expuestas a los antibióticos.

② Se emplea terciopelo para transferir las colonias a posiciones idénticas en tres cajas de Petri, que contienen el antibiótico estreptomicina.

③ Se incuban las cajas.

④ Sólo crecen colonias resistentes a la estreptomicina. Las pocas colonias están exactamente en las mismas posiciones en cada caja.

FIGURA 15-3 Las mutaciones ocurren de forma espontánea
Este experimento demuestra que las mutaciones ocurren espontáneamente y no en respuesta a las presiones ambientales. Cuando las colonias de bacterias que nunca se han expuesto a los antibióticos se exponen a la estreptomicina (antibiótico), sólo crecen algunas colonias. La observación de que estas colonias supervivientes crecen exactamente en las mismas posiciones, en todas las cajas de Petri, muestra que las mutaciones de resistencia a la estreptomicina estaban presentes en la caja de Petri original, antes de su exposición a la presión ambiental, es decir, a la estreptomicina. PREGUNTA: ¿Si fuera cierto que las mutaciones sí ocurren en respuesta a la presencia de un antibiótico, cómo se diferenciaría el resultado de este experimento del resultado real?

se forman nuevos individuos por la fusión de dos gametos, en uno de cada 50,000 recién nacidos aproximadamente. Así, comúnmente las mutaciones por sí mismas sólo provocan cambios muy leves en la frecuencia de cualquier alelo particular.

A pesar de la rareza de las mutaciones hereditarias de cualquier gen específico, el efecto acumulativo de las mutaciones resulta esencial para la evolución. La mayoría de los organismos tienen un gran número de genes diferentes, de manera que si la proporción de mutaciones es baja para cualquier gen único, ese reducido número de posibilidades significa que cada nueva generación de una población quizás incluirá algunas mutaciones. Por ejemplo, los seres humanos tienen aproximadamente 30,000 genes diferentes, por lo que cada individuo porta casi 60,000 alelos. Así, aunque cada alelo tenga, en promedio, sólo una en 100,000 probabilidades de mutar, la mayoría de los recién nacidos probablemente tendrá una o dos mutaciones en total. Estas mutaciones son la fuente de nuevos alelos, es decir, de nuevas variantes sobre las cuales pueden funcionar otros procesos evolutivos. Por lo tanto, se les considera los cimientos del cambio evolutivo porque sin mutaciones no habría evolución.

Las mutaciones no están dirigidas hacia una meta

Una mutación no surge como resultado, ni como expectativa, de las necesidades ambientales. Una mutación simplemente ocurre y, a la vez, es capaz de producir un cambio en una estructura o función de un organismo. Si el cambio resulta de utilidad, nocivo o aun neutro ahora o en el futuro, dependerá de las condiciones ambientales sobre las cuales un organismo tienen poco o ningún control (**FIGURA 15-3**). La mutación ofrece un potencial para el cambio evolutivo. Otros procesos, especialmente la selección natural, pueden actuar para diseminar la mutación a través de la población o para eliminarla de la población.

El flujo de genes entre poblaciones cambia las frecuencias de alelos

El movimiento de alelos entre poblaciones, conocido como flujo de genes, cambia la forma en que los alelos se distribuyen entre las poblaciones. Cuando los individuos se mueven de una población a otra y se cruzan en la nueva ubicación, los alelos se transfieren de una poza génica a otra. En los mandriles, por ejemplo, los individuos se mueven de forma rutinaria a nuevas poblaciones y viven en grupos sociales llamados *tropas.* Dentro de cada tropa, todas las hembras se aparean con pocos machos dominantes. Los machos jóvenes comúnmente abandonan la tropa. Si tienen suerte, quizá se unan a otra tropa y lleguen a ser dominantes en ella. Así, el descendiente macho de una tropa porta alelos de la poza génica de otras tropas.

Aunque el movimiento de individuos es una causa común de flujo de genes, los alelos se pueden mover entre poblaciones aun cuando los organismos no lo hagan. Las plantas con flores, por ejemplo, no se mueven pero sí lo hacen sus semillas y su polen (**FIGURA 15-4**). El polen, que contiene espermatozoides, recorre grandes distancias trasportado por el viento o por animales polinizadores. Si el polen finalmente llega a las flores de una población diferente de su especie, podría fecundar óvulos y agregar su colección de alelos a la poza génica local. Las semillas también son llevadas por el viento, el agua o los animales hasta sitios lejanos, donde pueden germinar para volverse parte de una población alejada de su lugar de origen.

FIGURA 15-4 El polen puede ser un agente de flujo de genes El polen, esparcido por el viento, lleva alelos de una población a otra.

El principal efecto evolutivo del flujo de genes es incrementar la similitud genética de poblaciones diferentes de una especie. Para saber por qué, imagina dos vasos, uno que contenga agua dulce y el otro, agua salada. Si algunas cucharadas se trasladan del vaso con agua salada al vaso con agua dulce, el líquido que está en el vaso con agua dulce se volverá más salado. De igual manera, el movimiento de alelos de una población a otra tiende a cambiar la poza génica de la población destino, de manera que sea más similar a la población de origen.

Si los alelos se mueven continuamente de un lado a otro entre poblaciones diferentes, las pozas génicas de éstas se mezclarán realmente. Esta mezcla evita el desarrollo de diferencias considerables en las composiciones genéticas de las poblaciones. Pero si se bloquea el flujo de genes entre las poblaciones de una especie, las diferencias genéticas resultantes podrían aumentar tanto que una de las poblaciones se convertiría en una nueva especie. Se trata de un proceso que explicaremos en el capítulo 16.

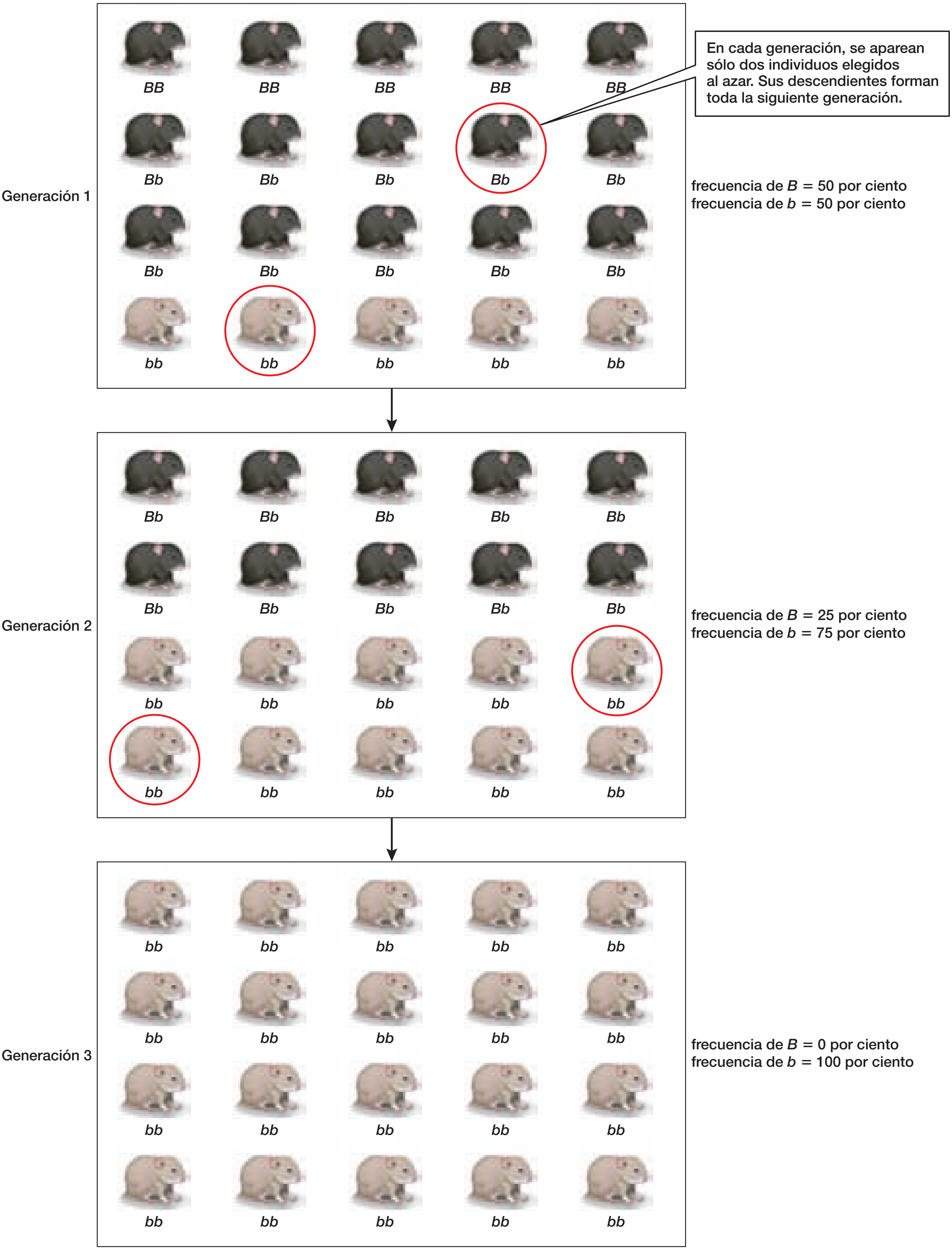
Las frecuencias de alelos pueden cambiar en poblaciones pequeñas

Las frecuencias de alelos en poblaciones pueden cambiar por sucesos fortuitos. Por ejemplo, si la mala suerte evita que se reproduzca algún miembro de una población, sus alelos finalmente se removerán de la poza génica, lo cual alterará su composición. ¿Qué clases de sucesos de mala suerte pueden evitar en forma aleatoria que algunos individuos se reproduzcan? Las semillas pueden caer en un charco y nunca germinarán; una lluvia con granizo puede destruir las flores; y un incendio o una erupción volcánica destruirían los organismos. Cualquier suceso que termine con la vida de manera fortuita, o que permita que se reproduzca sólo de manera fortuita un subconjunto de una población, puede causar cambios aleatorios en las frecuencias de alelos (**FIGURA 15-5**). El proceso mediante el cual los eventos fortuitos cambian las frecuencias de alelos se llama **deriva genética**.

Para saber cómo funciona la deriva genética, imagina una población de 20 hámsteres donde una frecuencia del alelo B para un pelaje negro es 0.50 y la frecuencia del alelo b para un pelaje café es 0.50 (figura 15-5, parte superior). Si todos los hámsteres de la población se cruzaran para producir otra población de 20 animales, las frecuencias de los dos alelos no cambiarían en la siguiente generación. Pero, si por el contrario, se permiten que sólo dos hámsteres elegidos al azar se crucen y se conviertan en los progenitores de la siguiente generación de 20 animales, las frecuencias de alelos resultarían bastante diferentes en la generación 2 (figura 15-5, parte central). Y si el cruce en la segunda generación se restringiera de nuevo a dos hámsteres elegidos en forma aleatoria, las frecuencias de alelos cambiarían de nuevo en la tercera generación (figura 15-5, parte inferior). Las frecuencias de alelos continuarán cambiando de un modo aleatorio, en tanto se restrinja la reproducción a un subconjunto aleatorio de la población. Observa que los cambios causados por la deriva genética pueden incluir la desaparición de un alelo de la población.

Sí importa el tamaño de la población

Hasta cierto grado la deriva genética se presenta en todas las poblaciones, pero ocurre con más rapidez y con mayor efecto en las poblaciones pequeñas que en las grandes. Si una población es lo suficientemente grande, los sucesos fortuitos no al-


Generación 1
BB
BB
BB
BB
BB
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
bb
bb
bb
bb
bb
Generación 2
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
Bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
Generación 3
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb
bb

En cada generación, se aparean sólo dos individuos elegidos al azar. Sus descendientes forman toda la siguiente generación.

frecuencia de *B* = 50 por ciento
frecuencia de *b* = 50 por ciento

frecuencia de *B* = 25 por ciento
frecuencia de *b* = 75 por ciento

frecuencia de *B* = 0 por ciento
frecuencia de *b* = 100 por ciento

FIGURA 15-5 Deriva genética
Si los sucesos fortuitos evitan que se reproduzcan algunos miembros de la población, las frecuencias de alelos pueden cambiar en forma aleatoria. PREGUNTA: Explica por qué la distribución de genotipos en la generación 2 es tal como se muestra.

teran de manera significativa su poza génica, ya que la remoción aleatoria de unos cuantos alelos individuales no tendrá un alto impacto sobre las frecuencias de alelos en la población como un todo. En una población pequeña, sin embargo, sólo unos cuantos organismos portarán un alelo específico. Los sucesos fortuitos podrían eliminar de la población la mayoría o todos los ejemplos de dicho alelo.

Para saber cómo el tamaño de la población afecta la deriva genética, imagina dos poblaciones de amibas en las que cada amiba es roja o azul, y el color está controlado por dos alelos (*A* y *a*) de un gen. La mitad de las amibas en cada una de nuestras dos poblaciones son rojas, y las otras mitades son azules. Una población, sin embargo, consta sólo de cuatro individuos; mientras que la otra tiene 10,000.

Ahora imaginemos la reproducción en nuestras poblaciones ficticias. Seleccionemos de forma aleatoria la mitad de los individuos en cada población y dejemos que se reproduzcan por fisión binaria. Para hacerlo, cada amiba reproductora se divide por la mitad para dar origen a dos amibas, cada una de las cuales es del mismo color que el de la progenitora. En la población grande, se reproducen 5,000 amibas que generan una nueva generación de 10,000. ¿Cuál es la probabilidad de que los 10,000 miembros de la nueva generación sean rojos? Prácticamente cero. De hecho, sería muy poco probable que incluso 3000 fueran rojas o que 7000 fuera de este color. El resultado más probable es que aproximadamente la mitad sean rojas y la otra mitad azules, como en la población original. En esta población grande, entonces, no esperaríamos un cambio importante en las frecuencias de alelos de una generación a la siguiente.

Una forma de probar tal predicción consiste en desarrollar un software que estimule la forma en que las frecuencias de alelos cambian a través de las generaciones. La **FIGURA 15-6a** muestra los resultados de cuatro corridas de ese estímulo. Observa que la frecuencia del alelo *A*, que se codifica en rojo, permanece cerca de 0.5, lo cual es consistente con la expectativa de que la mitad de las amibas serían rojas.

En la población pequeña, la situación es diferente. Únicamente se reproducen dos amibas y hay una probabilidad del 25 por ciento de que ambas sean rojas. (Este resultado es parecido al de lanzar dos monedas al aire y que ambas caigan en cara). Si sólo se reproducen amibas rojas, entonces la siguiente generación consistirá solamente de amibas rojas, que es un resultado relativamente probable. Así, es posible que en una sola generación el alelo de color azul desaparezca de la población.

La **FIGURA 15-6b** muestra el destino del alelo *A* en cuatro corridas de una simulación de nuestra población pequeña. En una de las cuatro corridas (línea roja), el alelo *A* alcanza una frecuencia de 1.0 (100 por ciento) en la segunda generación, lo cual significa que todas las amibas en la tercera generación y en las siguientes serán rojas. En otra corrida, la frecuencia del alelo A cambia a 0.0 en la tercera generación (línea azul) y toda la población subsecuente es azul. Así, uno de los dos fenotipos de la amiba desaparece en la mitad de las simulaciones.

Un cuello de botella poblacional es un ejemplo de deriva genética

Dos causas de deriva genética, llamadas *efecto de cuello de botella poblacional* y *efecto fundador,* ilustran mejor el efecto que el tamaño de una población pequeña ejerce sobre las frecuencias de alelos de una especie. En el **cuello de botella poblacional**, una población se reduce en forma drástica, por ejemplo, debido a una catástrofe natural o a una cacería excesiva. Entonces, sólo unos cuantos individuos están disponibles para contribuir con genes a la siguiente generación. Los cuellos de botella poblacionales pueden cambiar rápidamente las frecuencias de alelos y reducir la variabilidad genética al eliminar alelos (**FIGURA 15-7a**). Aun si la población aumenta

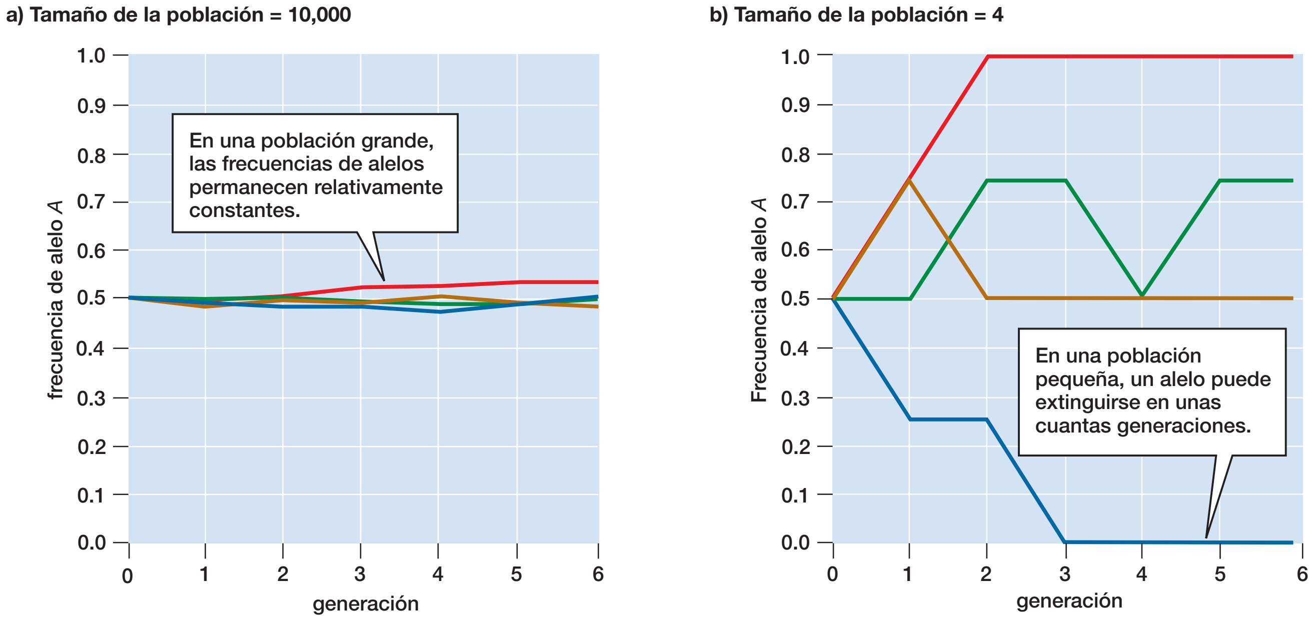


FIGURA 15-6 Efecto del tamaño de la población en la deriva genética
Cada línea de color representa una simulación por computadora del cambio con el tiempo en la frecuencia del alelo A, en una población ***a)*** grande o en una ***b)*** pequeña, donde dos alelos, A y a, inicialmente estaban presentes en proporciones iguales, y donde se reprodujeron individuos elegidos al azar. EJERCICIO: Dibuja una gráfica que muestre el resultado que crees que resultaría si la simulación se corriera cuatro veces con un tamaño poblacional de 20.

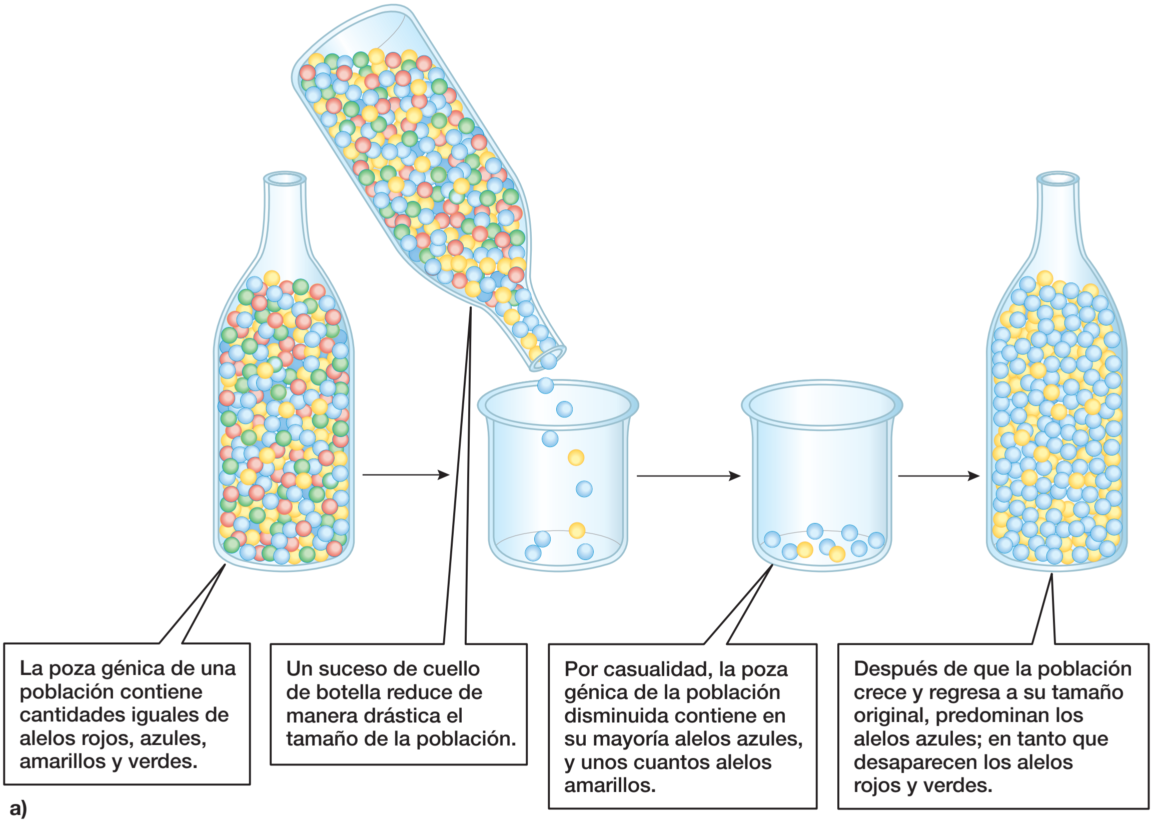

La poza génica de una población contiene cantidades iguales de alelos rojos, azules, amarillos y verdes.
Un suceso de cuello de botella reduce de manera drástica el tamaño de la población.
Por casualidad, la poza génica de la población disminuida contiene en su mayoría alelos azules, y unos cuantos alelos amarillos.
Después de que la población crece y regresa a su tamaño original, predominan los alelos azules; en tanto que desaparecen los alelos rojos y verdes.
a)

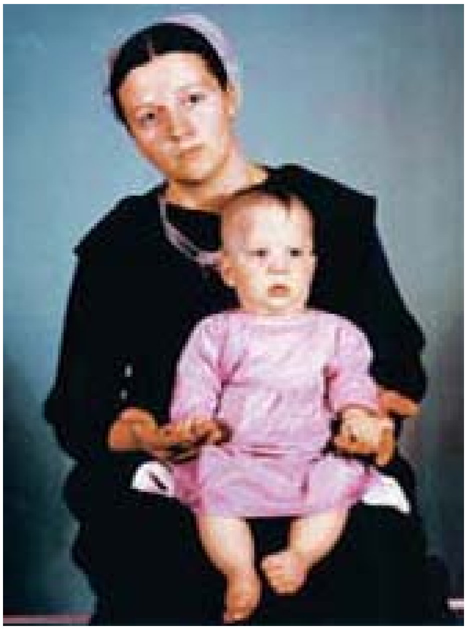
FIGURA 15-7 Los cuellos de botella poblacionales reducen la variación
a) Un cuello de botella poblacional puede reducir de forma drástica la variación genética y fenotípica, porque los pocos organismos que sobreviven portarían conjuntos similares de alelos. ***b)*** El elefante marino septentrional pasó por un cuello de botella poblacional en el pasado reciente, lo cual dio como resultado una pérdida casi total de la diversidad genética. PREGUNTA: Si una población crece mucho otra vez después de un cuello de botella, con el paso del tiempo aumentará la diversidad genética. ¿Por qué?

posteriormente, los efectos genéticos del cuello de botella permanecerían durante cientos o miles de generaciones.

La pérdida de variabilidad genética a causa de los cuellos de botella se ha documentado en numerosas especies, como el elefante marino del norte (**FIGURA 15-7b**). Se cazó al elefante marino casi hasta su extinción total en el siglo XIX genética mucho mayor. Con todo derecho el rescate de su total extinción del elefante marino septentrional se considera un triunfo de la conservación de las especies. No obstante, con escasa variación genética, el elefante marino tiene mucho menos potencial de evolucionar en respuesta a los cambios ambientales. Cualquiera que sea el número de elefantes marinos que existan, debe considerarse que la especie está amenazada por su extinción.

Las poblaciones aisladas pueden originar cuellos de botella

Un caso especial de cuello de botella poblacional es el **efecto fundador**



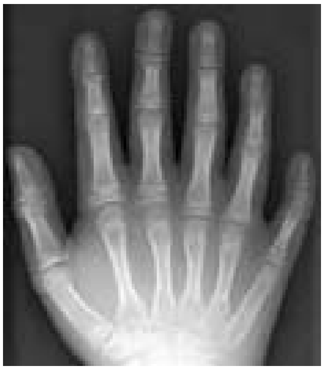


FIGURA 15-8 Un ejemplo humano del efecto fundador
Una mujer menonita con un hijo (izquierda) que sufre de un conjunto de defectos genéticos conocidos como síndrome de Ellis-van Creveld. Los síntomas son brazos y piernas cortos, dedos adicionales (derecha) y, en algunos casos, padecimientos cardiacos. El efecto fundador es responsable de que prevalezca el síndrome de Ellis-van Creveld entre los residentes menonitas del condado de Lancaster en Pensilvania.

FIGURA 15-8) es bastante más común entre los menonitas que habitan el condado de Lancaster, Pensilvania, que entre la población general. Los menonitas actuales de ese condado son descendientes de tan sólo unos 200 inmigrantes del siglo XVIII, y se sabe que una pareja de entre esos inmigrantes era portadora del alelo del síndrome de Ellis-van Creveld. En una población de fundadores tan reducida, dicho suceso significó que el alelo fuera portado por una proporción relativamente alta de la población menonita fundadora (1 o 2 portadores de 200, contra quizás 1 de 1000 en la población general). Esta elevada frecuencia inicial de alelos, combinada con la deriva genética subsiguiente, contribuyó con los niveles significativamente altos del síndrome de Ellis-van Creveld entre ese grupo de menonitas.

El apareamiento dentro de una población casi nunca es fortuito

El apareamiento no aleatorio por sí mismo no altera la frecuencia de alelos dentro de una población. Sin embargo, quizá tenga efectos considerables sobre la distribución de genotipos diferentes y, por lo tanto, en la distribución de los fenotipos de la población. Ciertos genotipos pueden llegar a ser más comunes, lo cual afectaría la dirección de la selección natural.

Los efectos del apareamiento no aleatorio pueden ser importantes, ya que los organismos rara vez se aparean estrictamente en forma aleatoria. Por ejemplo, muchos organismos tienen movilidad limitada y suelen permanecer cerca del lugar donde nacieron, se criaron o germinaron. En tales especies, la mayoría de los descendientes de un progenitor específico viven en la misma área y, así, cuando se reproducen, es muy probable que estén emparentados con sus parejas reproductoras. La reproducción sexual entre parientes se llama *endogamia (consanguinidad)*.

Debido a que los parientes por lo general son genéticamente parecidos, la endogamia tiende a incrementar el número de individuos que heredan los mismos alelos de ambos progenitores y, por lo tanto, son homocigotos de muchos genes. En ocasiones este aumento de homocigotos origina efectos dañinos, como el índice creciente de enfermedades o defectos genéticos. Muchas pozas génicas incluyen los alelos recesivos dañinos que persisten en la población, porque sus efectos negativos están enmascarados en portadores heterocigotos (que tienen solamente una copia del alelo dañino). Sin embargo, la endogamia aumenta la probabilidad de engendrar descendientes homocigotos con dos copias del alelo dañino.

En los animales puede surgir también el apareamiento no aleatorio si éstos eligen aparearse con ciertos individuos de su especie, en vez de con otros. El ganso blanco (o de las nieves) es un caso ejemplar. Los individuos de esta especie se dan en dos "fases de color": algunos son blancos, en tanto que otros son azules (**FIGURA 15-9**). Aunque ambos gansos pertenecen a la misma especie, la elección para el apareamiento no es al azar respecto del color. Las aves muestran una fuerte tendencia a aparearse con otras del mismo color. La preferencia por aparearse con quienes son similares se llama *apareamiento selectivo*.

No todos los genotipos son igualmente benéficos

En una población hipotética en equilibrio, los individuos de todos los genotipos sobreviven y se reproducen igualmente

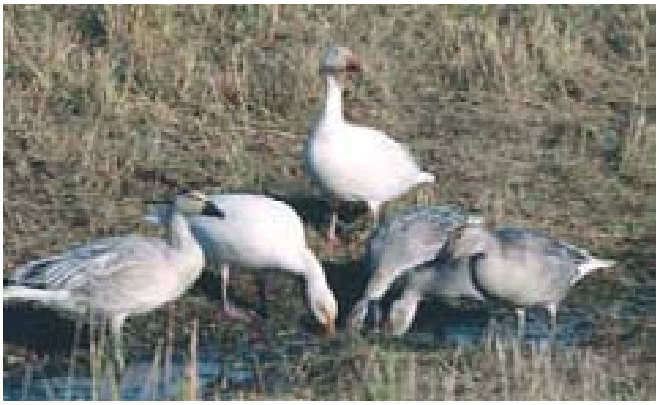


FIGURA 15-9 Apareamiento no aleatorio entre los gansos blancos
Es muy probable que los gansos blancos, que tienen plumaje blanco o azul, se apareen con otras aves cuyo plumaje sea del mismo color.

bien; es decir, ningún genotipo tiene ventaja sobre los demás. Sin embargo, es probable que esta condición se cumpla sólo en raras ocasiones, si acaso, en poblaciones reales. Y aunque algunos alelos son neutros, en el sentido de que los organismos que poseen uno de varios alelos, y tienen la misma probabilidad de sobrevivir y reproducirse, es claro que no todos los alelos son neutros en todos los ambientes. Siempre que un alelo confiere, en las palabras de Alfred Russel Wallace, "alguna leve superioridad", la selección natural favorecerá a los individuos que lo poseen, es decir, a aquellos individuos que tienen un elevado potencial reproductivo. Este fenómeno se ilustra mediante un ejemplo relacionado con un antibiótico.

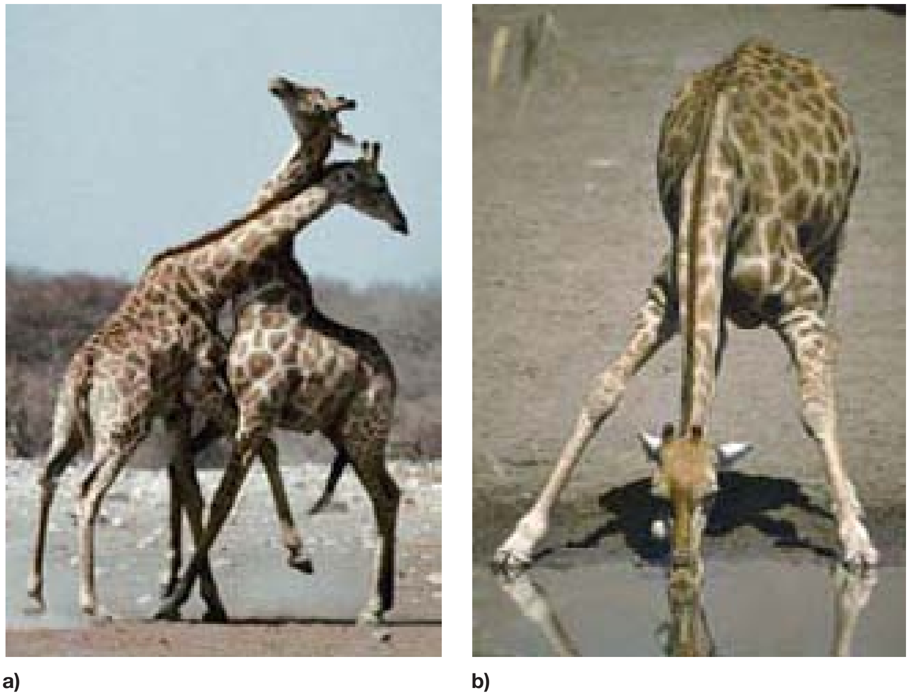


FIGURA 15-10 Una acuerdo entre presiones opuestas
a) Una jirafa macho con cuello largo tiene una ventaja definitiva en los combates para establecer su dominio. ***b)*** Pero el cuello largo de la jirafa lo fuerza a adoptar posturas extremadamente incómodas y vulnerables cuando tiene que beber agua. Así, tomar agua y pelear contra otro macho le imponen presiones evolutivas opuestas sobre la longitud de su cuello.

La resistencia a los antibióticos evoluciona por selección natural

La penicilina comenzó a emplearse en forma generalizada durante la Segunda Guerra Mundial, cuando se utilizó para combatir las infecciones en las heridas de los combatientes. Supón que a un soldado de infantería lo llevan a un hospital de campo, después de recibir una herida de bala en el brazo, y que desarrolla una infección bacteriana es ese brazo. Un médico evalúa la situación y decide tratar la herida usando penicilina dosificada por goteo intravenoso. Conforme el antibiótico recorre los vasos sanguíneos del soldado, millones de bacterias mueren antes de reproducirse. Unas cuantas bacterias, sin embargo, tienen un extraño alelo que codifica una enzima que destruye cualquier penicilina que entra en contacto con la célula bacteriana. (Este alelo es una variante de un gen que normalmente codifica una enzima que descompone los productos residuales de la bacteria). Las bacterias que portan ese extraño alelo son capaces de sobrevivir y reproducirse, y sus descendientes heredan el alelo que destruye la penicilina. Después de algunas generaciones, la frecuencia del alelo que destruye la penicilina se ha incrementado hasta cerca del 100 por ciento, y la frecuencia del alelo que normalmente procesa los residuos disminuyó hasta casi cero. Como resultado de la selección natural, impuesta por el poder destructor del antibiótico, la población de bacterias dentro del organismo del soldado evolucionó. La poza génica de la población cambió, y la causa del cambio es la selección natural en forma de destrucción de bacterias con el uso de la penicilina.

La resistencia a la penicilina ilustra los puntos clave acerca de la evolución

El ejemplo de resistencia a la penicilina destaca algunas de las características importantes de la selección natural y la evolución. *La selección natural no origina cambios genéticos en los individuos.*

nen los alelos que destruyen la penicilina, y no a las bacterias con alelos que procesan los residuos.

La selección natural actúa sobre los individuos, pero las poblaciones cambian por evolución. El agente de la selección natural, en este caso la penicilina, actuó sobre bacterias individuales. Como resultado, algunos individuos se reprodujeron, pero otros no. Sin embargo, fue la población en conjunto la que evolucionó al cambiar sus frecuencias de alelos.

La evolución es un cambio en las frecuencias de alelos de una población, debido al éxito reproductivo diferencial entre organismos que portan alelos diferentes. En la terminología de la evolución, la **eficacia biológica** de un organismo se mide por su éxito reproductivo. En nuestro ejemplo, las bacterias resistentes a la penicilina tenían una mayor eficacia biológica que las bacterias normales, porque las bacterias resistentes produjeron mayores cantidades de descendientes viables (capaces de sobrevivir).

La evolución no es progresiva; no hace que los organismos "sean mejores".

Tabla 15-1 Causas de la evolución

Proceso	Consecuencia
Mutación	Crea nuevos alelos; aumenta la variabilidad.
Flujo de genes	Aumenta la semejanza de poblaciones diferentes.
Deriva genética	Origina un cambio aleatorio en las frecuencias de alelos; puede eliminar alelos.
Apareamiento no aleatorio	Cambia las frecuencias de genotipos pero no las frecuencias de alelos.
Selección natural y sexual	Incrementa la frecuencia de alelos favorecidos; puede causar adaptaciones.

del cuello de las jirafas macho representa un acuerdo evolutivo entre la ventaja de ser capaces de ganar un combate contra otros machos y la desventaja de ser vulnerables cuando están tomando agua. (Los cuellos de las jirafas hembra son largos, aunque no tanto como los de los machos, porque los machos que tienen éxito transmiten los alelos para cuellos largos tanto a las hijas como a los hijos). La **tabla 15-1** resume las diferentes causas de la evolución.

15.3 ¿CÓMO FUNCIONA LA SELECCIÓN NATURAL?

La selección natural no es la *única* fuerza evolutiva. Como ya hemos visto, la mutación proporciona variabilidad a los rasgos heredados, y los efectos fortuitos de la deriva genética pueden cambiar las frecuencias de alelos. Además, ahora los biólogos evolucionistas están comenzando a apreciar la fuerza de las catástrofes fortuitas para darle forma a la historia de la vida en la Tierra: los sucesos de destrucción masiva exterminan por igual a las especies que tienen éxito para sobrevivir y a las que no lo tienen. No obstante, es la selección natural la que da forma a la evolución de las poblaciones al adaptarse a los cambios ambientales. Por tal razón, examinaremos la selección natural más a fondo.

La selección natural es en realidad una reproducción diferencial

Para la mayoría de las personas, la **selección natural** significa "supervivencia del más apto". La selección natural evoca imágenes de lobos que persiguen a caribúes, o de leones que gruñen ferozmente y pelean por el cadáver de una cebra. Sin embargo, la selección natural no trata únicamente de la supervivencia, pues también abarca la reproducción. Es verdad que si un organismo va a reproducirse, tiene que sobrevivir el tiempo suficiente para lograrlo. En algunos casos, también es cierto que un organismo que vive durante mucho tiempo tiene más probabilidades de reproducirse. Pero ningún organismo vive para siempre, y la única forma de que sus genes continúen hacia el futuro es mediante una reproducción satisfactoria. Cuando un organismo muere sin reproducirse, sus genes "mueren" con él. En cierto sentido, un organismo que se reproduce sigue viviendo, en los genes que se transfieren a sus descendientes. Por consiguiente, aunque los biólogos evolucionistas a menudo discuten acerca de la supervivencia, en parte porque usualmente ésta es más fácil de medir que la reproducción, el tema principal de la selección natural es la alelos dejan más descendientes (que heredan dichos alelos), que otros individuos con alelos diferentes.

La selección natural actúa sobre los fenotipos

Aunque hemos definido la evolución en términos de cambios en la composición genética de una población, es importante reconocer que la selección natural no actúa directamente sobre los genotipos de los organismos individuales. Más bien, la selección natural actúa sobre fenotipos, que son la estructura y los comportamientos que tienen los miembros de una población. Esta selección de fenotipos, sin embargo, influye inevitablemente en los genotipos presentes en una población, ya que los fenotipos y los genotipos están estrechamente vinculados. Por ejemplo, sabemos que la altura de una planta de guisantes está fuertemente influida por los alelos de ciertos genes de la planta. Si una población de plantas de guisantes encontrara condiciones ambientales favorables para las plantas más grandes, entonces las plantas más grandes tendrían más retoños, los cuales portarían los alelos que contribuyeron a la altura de sus progenitores. Así, si la selección natural favorece un fenotipo específico, necesariamente favorecerá también el genotipo que la origina.

Algunos fenotipos se reproducen con mayor éxito que otros

Como hemos visto, selección natural simplemente significa que algunos fenotipos se reproducen con más éxito que otros. Este proceso sencillo es un poderoso agente de cambio porque sólo los "mejores" fenotipos transfieren características a las generaciones subsiguientes. Pero, ¿qué hace que un fenotipo sea el mejor? Los fenotipos exitosos son aquellos que tienen las mejores adaptaciones a su entorno particular. Las **adaptaciones** son características que ayudan a un individuo a sobrevivir y a reproducirse.

Un ambiente tiene componentes vivos (bióticos) e inanimados (abióticos)

Los organismos individuales deben enfrentar un medio ambiente que incluye no solamente los factores físicos, sino también otros organismos con los cuales interactúa el individuo. El componente inanimado (*abiótico*) del ambiente incluye factores como el clima, la disponibilidad de agua y los minerales del suelo. El entorno abiótico establece los requerimientos "básicos" que un organismo debe satisfacer para sobrevivir y reproducirse. Sin embargo, muchas de las adaptaciones que vemos en los organismos modernos han surgido gracias a las interacciones con otros organismos, es decir, con el componente vivo (*biótico*) del ambiente. Charles Darwin escribió: "La estructura de todo ser orgánico está relacionada [...] con la de todos los demás seres orgánicos, con quienes compite por alimento o residencia, o de los cuales tiene que escapar, o que son sus presas". Un ejemplo sencillo ilustra este concepto.

El pasto búfalo brota en pequeñas porciones de tierra en las llanuras del este de Wyoming. Sus raíces deben absorber suficientes agua y minerales para su crecimiento y reproducción, y para ello deben adaptare a su entorno abiótico. Pero aun en las praderas secas de Wyoming, este requerimiento es relativamente trivial, siempre y cuando la planta esté sola y protegida en su metro cuadrado de terreno. Sin embargo, en realidad, muchas otras plantas, además de ésta —como otros pastos búfalo, artemisas, matas y flores silvestres anuales—, brotan también en la misma porción de terreno. Si nuestro pasto búfalo va a sobrevivir, debe competir con otras plantas por los recursos. Sus raíces largas y profundas y sus procesos eficaces para la absorción de minerales han evolucionado no tanto a causa de que las planicies sean áridas, sino porque el pasto búfalo debe compartir las áridas planicies con otras plantas. Además, el pasto búfalo debe coexistir también con animales que desean comerlo, como el ganado que pasta en las praderas (y el bisonte que pastaba anteriormente). Como resultado, el pasto búfalo es extremadamente resistente. Los compuestos de sílice refuerzan sus hojas, una adaptación que desalienta el pastoreo. Con el tiempo, las plantas más resistentes e inadecuadas para comerse sobrevivieron mejor, y se reprodujeron más que las plantas menos resistentes: otra adaptación al ambiente biótico.

La competencia actúa como un agente de selección

Como muestra el ejemplo del pasto búfalo, uno de los principales agentes de la selección natural en el ambiente biótico es la **competencia** con otros organismos por los escasos recursos. La competencia por los recursos es mucho más intensa entre los miembros de una misma especie. Como Darwin escribió en *El origen de las especies*: "La lucha casi invariablemente será mucho más severa entre los individuos de la misma especie, pues frecuentan las mismas regiones, requieren los mismos alimentos y están expuestos a los mismos riesgos". En otras palabras, ningún organismo que compite tiene requerimientos tan similares para sobrevivir como los tiene otro miembro de la misma especie. Las especies diferentes pueden competir también por los mismos recursos, aunque por lo general en menor grado que como lo hacen los individuos dentro de una misma especie.

Tanto el depredador como la presa actúan como agentes de selección

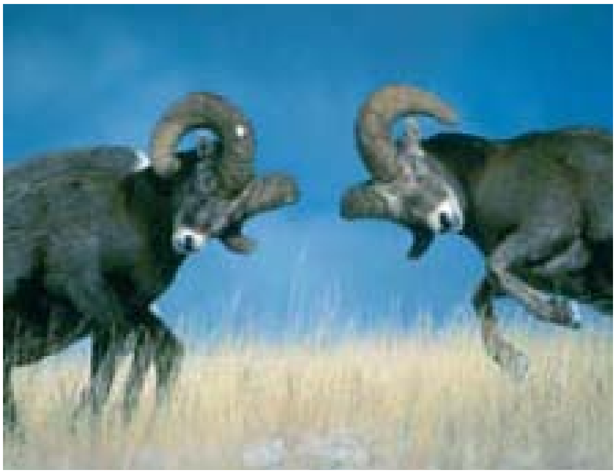


FIGURA 15-11 La competencia entre machos favorece el desarrollo de estructuras para un ritual de combate
En el otoño dos carneros cimarrones machos de cuernos largos se dan de topes durante la temporada de apareamiento. En muchas especies, es probable que los perdedores de tales combates no se apareen; mientras que los vencedores disfrutan de un significativo éxito reproductivo. PREGUNTA: Imagina que has estudiado una población de carneros cimarrones y que pudiste identificar al padre y a la madre de cada descendiente. ¿La diferencia en el número de descendientes entre el adulto que tuvo mayor éxito reproductivo y el menos exitoso sería mayor en los machos que en las hembras?

liar de coevolución se encuentre en las relaciones del predador con su presa.

La **depredación** incluye cualquier situación en que un organismo se alimente de otro. En algunos casos, la coevolución entre depredadores (quienes comen) y la presa (aquellos que son comidos) es algo así como una "carrera armamentista biológica", donde cada bando desarrolla nuevas adaptaciones en respuesta a las "escaladas" del otro. Darwin utilizó el ejemplo de los lobos y los ciervos: el lobo depredador selecciona a un ciervo lento o descuidado, de manera que los ciervos veloces y más alertas continúan reproduciéndose y perpetúan la especie. A la vez, los ciervos veloces y alertas seleccionan a los lobos lentos y descuidados, porque tales depredadores no son capaces de adquirir suficiente alimento.

La selección sexual favorece las características que ayudan a aparearse a un organismo

En muchas especies animales, los machos poseen características llamativas como colores brillantes, plumas o aletas largas, o cornamenta embrollada. Los machos también exhiben conductas de cortejo extrañas, o emiten cantos sonoros y complejos. Aunque tales características extravagantes por lo común juegan un papel en el apareamiento, parece que se confrontan con una supervivencia y una reproducción eficaces. Los ornamentos exagerados y el exhibicionismo pueden ayudar a los machos a tener acceso a las hembras, pero también los hacen más vulnerables frente a los depredadores. A Darwin le intrigaba esa aparente contradicción. Acuñó el término de **selección sexual**, para describir la clase especial de selección que actúa con base en los rasgos que ayudan al animal a conseguir pareja.

Darwin reconoció que la selección sexual estaría favorecida, ya sea por una competencia entre machos o por la preferencia de las hembras hacia fenotipos masculinos específicos. La competencia entre machos para tener acceso a las hembras puede favorecer el desarrollo de características que proporcionen ventajas en las peleas o en el exhibicionismo del ritual de agresión (**FIGURA 15-11**). La selección de hembras para el apareamiento ofrece una fuente secundaria de selección sexual. En las especies animales donde las hembras eligen de forma activa a su pareja entre los machos, parece que las hembras prefieren a los machos que muestran cornamentas muy embrolladas o un exhibicionismo extravagante (**FIGURA 15-12**

GUARDIÁN DE LA TIERRA

Especies en peligro de extinción: De la poza génica a los “charcos de genes”

Muchas de las especies de la Tierra están en peligro de extinción. De acuerdo con la World Conservation Union, actualmente más de 15,000 especies de plantas y animales están amenazadas por la extinción. Para la mayoría de estas especies en riesgo, la principal amenaza es la destrucción de su hábitat. Cuando se reduce el hábitat de una especie, el tamaño de su población casi invariablemente también disminuye.

Muchas personas, organizaciones y gobiernos están preocupados por la situación de las especies en peligro de extinción y trabajan para brindarles protección tanto a ellas como a sus hábitat. Se espera que tales esfuerzos no sólo protejan a las especies amenazadas, sino que también restauren sus poblaciones, de manera que se termine con el peligro de su extinción. Por desgracia, es probable que una población que ya se ha vuelto tan pequeña para considerarse en riesgo de desaparecer sufra cambios evolutivos que aumentarán el peligro que tienen de extinguirse. Los principios de la evolución genética que ya hemos explorado en este capítulo nos ayudarán a entender dichos cambios.

Un problema es que en las poblaciones pequeñas, las selecciones de apareamiento están limitadas, y una elevada proporción de apareamientos ocurre entre parientes cercanos. Esta endogamia aumenta las probabilidades de que los descendientes sean homocigotos portadores de alelos recesivos dañinos. De manera que estos individuos menos adaptados morirán antes de que se reproduzcan, lo cual reducirá aún más el tamaño de su población.

No obstante, la mayor amenaza para las poblaciones pequeñas surge de su inevitable pérdida de diversidad genética (**FIGURA E15-1**). A partir de nuestra explicación acerca de los cuellos de botella poblacionales, es evidente que cuando una población disminuye considerablemente, muchos de los alelos que estaban presentes en la población original no estarán representados en la poza génica de la población restante. Además, hemos visto que la deriva genética en las poblaciones pequeñas causará que muchos de los alelos supervivientes desaparezcan subsecuente y permanentemente de la población (véase la figura 15-6b). Como la deriva genética es un proceso aleatorio, muchos de los alelos perdidos serán los que previamente fueron beneficiados por la selección natural. Inevitablemente, el número de alelos diferentes en la población se vuelve incluso más pequeño. El experto en ecología, Thomas Foose, expresó lo siguiente: “Las pozas génicas se están convirtiendo en charcos de genes.” Incluso si el tamaño de una población amenazada por la extinción comienza a crecer, el daño ya está hecho; la diversidad genética perdida se recuperaría muy lentamente.

¿Por qué importa si la diversidad genética de una población es baja? Hay dos riesgos principales. Primero, la eficacia biológica de la población como un todo se reduce por la pérdida de los alelos benéficos que fundamentan las características de adaptación. Cuanto menos adaptada esté una población, menos probable será que se desarrolle. Segundo, una población genéticamente empobrecida carece de la variación que le permitiría adaptarse cuando cambien las condiciones ambientales. Cuando se modifica el entorno, lo cual inevitablemente sucederá, es menos probable que una especie genéticamente uniforme contenga individuos bien adaptados para sobrevivir y reproducirse en las nuevas condiciones. Una especie incapaz de adaptarse a las condiciones cambiantes está en grave riesgo de extinguirse.

¿Qué puede hacerse para preservar la diversidad genética de las especies en peligro? Por supuesto que la mejor solución consiste en preservar bastantes tipos diversos de hábitat, de forma que las especies nunca estuvieran en peligro. Sin embargo, la población humana ha crecido tanto y se ha apropiado de tan vastos recursos de la Tierra, que en muchos lugares tal solución es imposible. Para muchas especies, la única solución es asegurar que las regiones de hábitat preservados sean los suficientemente grandes como para albergar a poblaciones de gran tamaño, que contengan la mayoría de la diversidad genética total de una especie en peligro. No obstante, si las circunstancias dictan que las regiones preservadas sean pequeñas, es importante que tales zonas estén vinculadas por corredores del hábitat adecuado, de manera que, en las pequeñas regiones preservadas, el flujo de genes entre poblaciones logre incrementar la diseminación de nuevos alelos benéficos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

BIOÉTICA

¿Tiene importancia el hecho de que las actividades humanas estén causando que las especies se extingan? Algunos biólogos con conciencia ética señalan que como los seres humanos tienen el poder para extinguir las especies, también tenemos la obligación ética de proteger los intereses de todos los habitantes del planeta. Desde este punto de vista, no es ético permitir que cualquier especie se extinga. Para quienes creen en la protección de otras especies, la crisis de biodiversidad implica dilemas éticos profundos. En muchos casos, la destrucción del hábitat pone en peligro a otras especies, y ayuda también a ganar espacio para las tierras de cultivo, para la construcción de viviendas y para tener los centros de trabajo tan necesarios para nuestra creciente población humana. ¿Cómo resolver el conflicto entre las necesidades humanas válidas y las necesidades de las especies en peligro de extinción? Además, ahora vemos con más claridad que, aun con la mejor de las intenciones, no seríamos capaces de salvar a todas las especies que actualmente están amenazadas por la extinción. Como los recursos disponibles para preservar y administrar los hábitat protegidos son limitados, deberíamos elegir cuáles especies tienen que sobrevivir y cuáles perecer. Si todas las especies son preciosas, ¿cómo haríamos esa elección tan terrible? ¿Quién decidirá cuáles especies deben vivir y cuáles deben morir, y qué criterio tendría que seguirse?

FIGURA E15-1 El rinoceronte está en peligro de extinción por la destrucción de su hábitat y la pérdida de diversidad genética En Sumatra sólo quedan unos cuantos cientos de rinocerontes.

---

encima una coloración llamativa o de una cola larga, que lo harían más vulnerable ante los depredadores. Inversamente, los machos que están enfermos o que sufren el ataque de parásitos son ordinarios y carentes de gracia en comparación con los machos saludables. Una hembra que elige al macho con colores más brillantes y más ornamentado está eligiendo

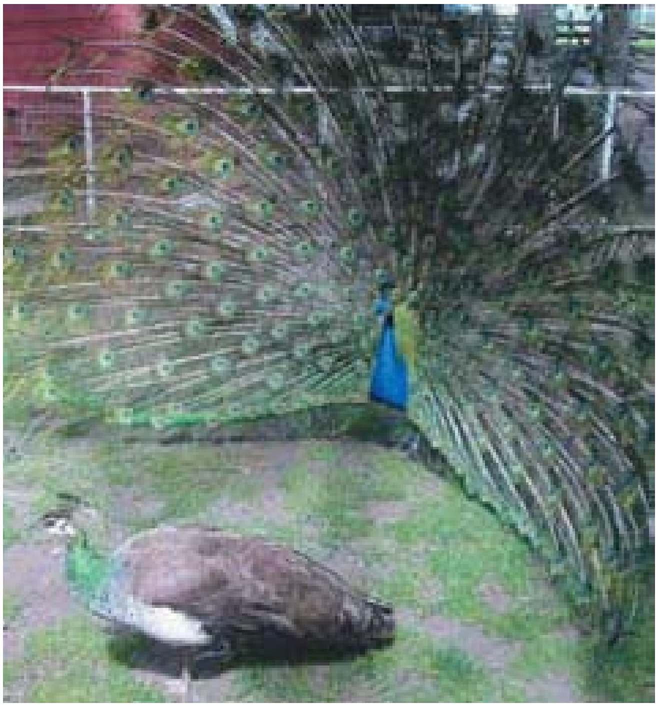


FIGURA 15-12 A las hembras pavo real les atrae la exuberante cola del macho
Los antepasados de las hembras pavo real actuales aparentemente eran exigentes para decidir con cuál macho iban a aparearse, y los favorecidos eran los que tenían la cola más colorida y más grande.

también al más sano y vigoroso. Al hacerlo, gana eficacia biológica si, por ejemplo, el macho más vigoroso da a sus descendientes un cuidado paternal superior, o si porta los alelos resistentes a las enfermedades, que heredarán los descendientes y les ayudarán a asegurar su supervivencia. Así, las hembras obtienen una ventaja reproductiva al elegir a los machos más vistosos, y las características de estos machos ostentosos (incluyendo su exagerado ornamento) se transmitirán a las generaciones subsecuentes.

La selección influye en las poblaciones de tres formas

La selección natural y la selección sexual pueden conducir a patrones diferentes del cambio evolutivo. Los biólogos evolucionistas agrupan dichos patrones en tres categorías (**FIGURA 15-13**).

- La **selección direccional** favorece a los individuos que poseen valores extremos de una característica, y ejerce una selección desfavorable con los individuos promedio y con los individuos situados en el extremo opuesto. Por ejemplo,

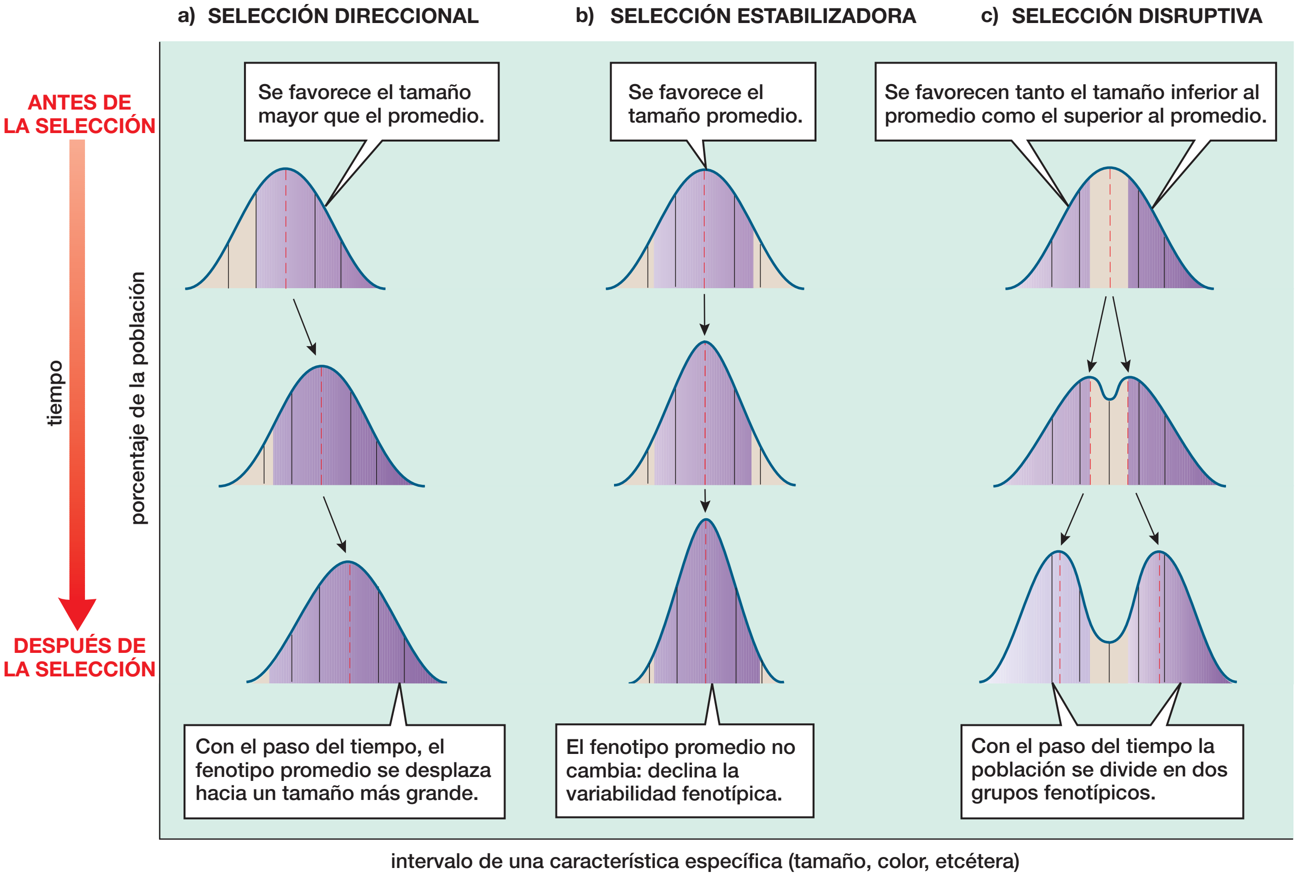

a) SELECCIÓN DIRECCIONAL
b) SELECCIÓN ESTABILIZADORA
c) SELECCIÓN DISRUPTIVA
ANTES DE LA SELECCIÓN
tiempo
DESPUÉS DE LA SELECCIÓN
porcentaje de la población
Se favorece el tamaño mayor que el promedio.
Se favorece el tamaño promedio.
Se favorecen tanto el tamaño inferior al promedio como el superior al promedio.
Con el paso del tiempo, el fenotipo promedio se desplaza hacia un tamaño más grande.
El fenotipo promedio no cambia: declina la variabilidad fenotípica.
Con el paso del tiempo la población se divide en dos grupos fenotípicos.
intervalo de una característica específica (tamaño, color, etcétera)

FIGURA 15-13 Las tres formas en que la selección influye en una población con el paso del tiempo
Un ejemplo gráfico de las tres formas en que la selección natural y/o sexual, que actúa sobre una distribución normal de fenotipos, puede influir en una población con el paso del tiempo. En todas las gráficas, las áreas de color beige representan a los individuos sobre quienes la selección actúa desfavorablemente, es decir, que no se reproducen con tanto éxito como los individuos de las zonas color púrpura. PREGUNTA: Cuando la selección es direccional, ¿hay algún límite extremo que tomaría la característica seleccionada? ¿Por qué?

la selección direccional puede favorecer el tamaño pequeño, y seleccionar desfavorablemente entre los individuos medianos y grandes de una población.

- La **selección estabilizadora** favorece a los individuos con el valor promedio de una característica (por ejemplo, cuerpo de tamaño mediano) y ejerce una selección desfavorable entre individuos con valores extremos.
- La **selección disruptiva** favorece a los individuos en ambos extremos de una característica (por ejemplo, cuerpos de tamaño grande y pequeño), y selecciona desfavorablemente entre individuos con valores intermedios.

La selección direccional desplaza las características en una dirección específica

Si las condiciones ambientales cambian de una forma consistente, una especie puede responder evolucionando en una dirección también consistente. Por ejemplo, si el clima se torna más frío, las especies de mamíferos desarrollarán un pelaje más grueso. En las bacterias la evolución a la resistencia de los antibióticos es un ejemplo de selección direccional (véase la figura 15-13a); cuando los antibióticos están presentes en un ambiente bacteriano de una especie, los individuos con mayor resistencia serán más prolíficos en su reproducción, que aquellos que muestran menos resistencia.

La selección estabilizadora actúa contra los individuos que se desvían demasiado del promedio

La selección direccional no puede continuar indefinidamente. ¿Qué sucede una vez que una especie se adapta satisfactoriamente a un ambiente determinado? Si éste no cambia, la mayoría de las nuevas variaciones que aparezcan serán dañinas. En tales condiciones, esperamos que las especies estén sujetas a la selección estabilizadora, que favorecerá la supervivencia y la reproducción de los individuos promedio (véase la figura 15-13b). Comúnmente la selección estabilizadora ocurre cuando una característica está bajo una presión ambiental opuesta proveniente de dos fuentes diferentes. Por ejemplo, entre las lagartijas del género *Aristelliger*, las más pequeñas tienen dificultades cuando intentan defender sus territorios; pero las más grandes tienen más probabilidades de ser el alimento de los búhos. Como resultado, las lagartijas *Aristelliger* están bajo la selección estabilizadora que favorece tener un cuerpo de tamaño mediano.

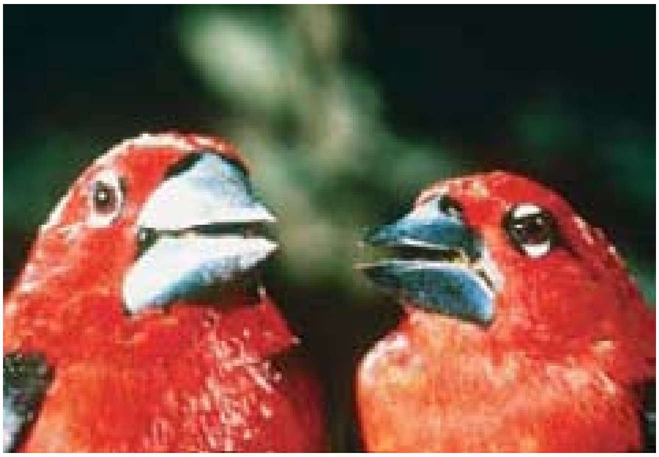
Se considera ampliamente que muchas características están bajo la selección estabilizadora. Aunque el cuello largo de las jirafas probablemente se originó bajo la selección direccional sexual para lograr ventaja en los combates entre machos, ahora es probable que estén bajo la selección estabilizadora, como un acuerdo entre la ventaja de ser capaz de ganar combates y la desventaja de ser vulnerable cuando se bebe agua (véase la figura 15-10).

La selección disruptiva adapta a los individuos dentro de una población a los diferentes hábitat

15-14), que se encuentra en los bosques de África, incluye tanto las semillas duras como las blandas. Para romper las semillas duras se requiere de un pico largo y resistente, aunque un pico más pequeño y puntiagudo resultaría mejor para alimentarse con las semillas blandas. En consecuencia, dichas aves tienen picos de dos tamaños: pueden tener un pico largo o uno pequeño, pero muy pocas de ellas poseen un pico de tamaño mediano; los individuos con pico de tamaño intermedio viven menos que quienes tienen pico largo o pequeño. La selección disruptiva en estas aves de vientre negro favorece así a las de pico largo y pequeño, pero no aquellas que tienen el pico de tamaño mediano.

Los pinzones cascanueces de vientre negro representan un ejemplo de *polimorfismo equilibrado*, en el cual se conservan dos o más fenotipos en una población. En muchos casos de polimorfismo equilibrado, persisten múltiples fenotipos porque cada uno es favorecido por un factor ambiental específico. Por ejemplo, considera dos formas distintas de la hemoglobina que está presente en algunas poblaciones humanas de África. En tales poblaciones, las moléculas de hemoglobina de individuos homocigotos para un alelo en particular producen una hemoglobina defectuosa que se agrupa en cadenas largas, las cuales distorsionan y debilitan los glóbulos rojos. Esta distorsión causa una enfermedad grave conocida como anemia de las células falciformes, que en ocasiones resulta mortal. Antes del surgimiento de la medicina moderna, los individuos homocigotos del alelo de las células falciformes no sobrevivían lo suficiente para reproducirse. Así que, ¿por qué la selección natural no ha eliminado el alelo?

Lejos de estar eliminado, dicho alelo está presente en casi la mitad de la población en algunas regiones de África. La persistencia del alelo parece ser el resultado de la selección compensadora que favorece a los portadores heterocigotos del alelo. Los individuos heterocigotos, que tienen un alelo de la hemoglobina defectuosa y un alelo de la hemoglobina normal, padecen una anemia leve pero muestran también mayor resistencia a la malaria, una enfermedad mortal que afecta los glóbulos rojos, y que está ampliamente diseminada en África ecuatorial. En regiones de África con alta incidencia de malaria, los individuos heterocigotos sobrevivieron y se reprodujeron con más éxito que cualquier otro tipo de individuos homocigotos. Como resultado, se han preservado tanto el alelo de la hemoglobina normal como el de la anemia falciforme.



OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO EVOLUCIÓN DE UNA AMENAZA

En las poblaciones de bacterias, la evolución de la resistencia a los antibióticos, como la bacteria que causa la tuberculosis resistente a múltiples fármacos, es una consecuencia directa de la selección natural aplicada por los antibióticos. Cuando la población de una bacteria causante de una enfermedad comienza a crecer en el organismo humano, los médicos tratan de detener el crecimiento de la población al introducir un antibiótico en el entorno de la bacteria. Aunque muchas bacterias mueren, algunas de las sobrevivientes tienen genomas con un alelo mutante que les confiere resistencia. Las bacterias que portan el "alelo de resistencia" producen una cantidad desproporcionadamente grande de descendientes, los cuales heredan ese alelo. Muy pronto, las bacterias resistentes predominan dentro de la población. Las bacterias resistentes obtienen mucho mayor potencia cuando la presencia de los antibióticos no es consistente, como sucede cuando un paciente con tuberculosis se niega a continuar tomando su medicamento. Durante estos periodos sin antibióticos, las poblaciones de las bacterias resistentes crecen rápidamente y se diseminan a nuevos huéspedes.

Al introducir cantidades masivas de antibióticos en el ambiente de las bacterias, los seres humanos han acelerado el ritmo de la evolución de la resistencia a los antibióticos. En Estados Unidos cada año los médicos extienden más de 100 millones de recetas para tomar antibióticos; los Centros para el Control de Enfermedades estiman que casi la mitad de esas recetas no eran necesarias.

Aunque el uso y abuso de antibióticos es la fuente más importante de la selección natural en la resistencia a los antibióticos, éstos también invaden el entorno fuera de nuestros cuerpos. Los alimentos que consumimos, especialmente la carne, contienen una porción de las 40,000 toneladas de antibióticos que se suministran cada año a los animales de granja. Además, los suelos y el agua de nuestro planeta se están impregnando con los antibióticos que entran al ambiente a causa de los desechos humanos y animales, así como de jabones y detergentes bactericidas que actualmente se utilizan tanto en los hogares y en los centros de trabajo. Como resultado de esta alteración masiva del entorno, ahora las bacterias resistentes se encuentran no sólo en los hospitales y en los organismos de personas enfermas, sino que se han diseminado en nuestros alimentos, agua y suelo. Las bacterias susceptibles están bajo un ataque constante, y las cadenas resistentes tienen poca competencia. En nuestra lucha contra la enfermedad, de manera imprudente hemos ignorado algunos de los principios básicos de la biología evolutiva, por lo cual estamos pagando un precio muy elevado.

Piensa en esto Debido a que la selección natural actúa sólo sobre la variación existente entre fenotipos, la resistencia a los antibióticos no podría evolucionar si en las poblaciones naturales las bacterias no portaran los alelos que les ayudan a resistir los ataques de antibióticos químicos. ¿Por qué dichos alelos están presentes (aun en niveles bajos) en las poblaciones de bacterias? De manera inversa, si los alelos de resistencia son benéficos, ¿por qué son raros en las poblaciones naturales de bacterias?

REPASO DEL CAPÍTULO

RESUMEN DE CONCEPTOS CLAVE

15.1 ¿Cómo se relacionan las poblaciones, los genes y la evolución?

La evolución es el cambio en las frecuencias de alelos en la poza génica de una población. Las frecuencias de alelos de una población permanecerán constantes por generaciones sólo si se cumplen las siguientes condiciones: que no haya mutación ni flujo de genes, que la población sea muy grande, que todo el apareamiento sea aleatorio y que todos los genotipos se reproduzcan igualmente bien (es decir, que no haya selección natural). Estas condiciones casi nunca se presentan en la naturaleza. El hecho de comprender lo que sucede cuando no se cumplen ayuda a revelar los mecanismos de la evolución.

15.2 ¿Qué causa la evolución?

- Las mutaciones son cambios no dirigidos y fortuitos en la composición del DNA. Aunque la mayoría de las mutaciones son neutras o dañinas para el organismo, algunas resultan ventajosas en ciertos ambientes. Las mutaciones hereditarias no son comunes y por sí solas no cambian mucho las frecuencias de alelos, aunque aportan la materia prima para la evolución.
- El flujo de genes es el movimiento de alelos entre diferentes poblaciones de especies. El flujo de genes tiende a reducir las diferencias en la composición genética de diferentes poblaciones.
- En cualquier población los sucesos fortuitos eliminan a algunos individuos o evitan que se reproduzcan. Si la población es pequeña, los sucesos fortuitos eliminan el número desproporcionado de individuos que portan un alelo específico; por lo tanto, cambian significativamente la frecuencia de alelos en la población, lo cual es una deriva genética.
- El apareamiento no aleatorio, como el selectivo y por endogamia, puede cambiar la distribución de genotipos de una población, en especial al aumentar la proporción de homocigotos.
- La supervivencia y la reproducción de los organismos está influenciada por sus fenotipos. Puesto que el fenotipo depende, al menos parcialmente, del genotipo, la selección natural tiende a favorecer la reproducción de ciertos alelos a expensas de otros.

Web tutorial 15.1 Agentes del cambio

Web tutorial 15.2 El efecto del cuello de botella

15.3 ¿Cómo funciona la selección natural?

La selección natural es impulsada por las diferencias en el éxito reproductivo entre diferentes genotipos. La selección natural procede de las interacciones de organismos con partes tanto bióticas como abióticas de sus ambientes. Cuando dos o más especies ejercen presiones ambientales mutuas entre sí durante periodos prolongados, ambas evolucionan como respuesta. Dicha coevolución puede resultar de cualquier tipo de relación entre organismos, incluyendo la competencia y la depredación. Los fenotipos que ayudan a los organismos pueden evolucionar mediante la selección sexual.

Web tutorial 15.3 Las tres formas de la selección natural

TÉRMINOS CLAVE

adaptación *pág. 306*
coevolución *pág. 307*
competencia *pág. 307*
cuello de botella poblacional *pág. 302*
depredación *pág. 307*
deriva genética *pág. 300*
efecto fundador *pág. 303*
eficacia biológica *pág. 305*
flujo de genes *pág. 298*
frecuencia de alelos *pág. 297*
mutación *pág. 298*
población en equilibrio *pág. 298*
población *pág. 296*
poza génica *pág. 297*
principio de Hardy-Weinberg *pág. 298*
selección direccional *pág. 309*
selección disruptiva *pág. 310*
selección estabilizadora *pág. 310*
selección natural *pág. 306*
selección sexual *pág. 307*

RAZONAMIENTO DE CONCEPTOS

¿Qué es una poza génica? ¿Cómo determinarías las frecuencias de alelos en una poza génica?

Define *población en equilibrio.* Describe las condiciones que deben cumplirse para que una población permanezca en equilibrio genético.

¿Cómo afecta el tamaño de una población la probabilidad de cambios en las frecuencias de alelos sólo de manera fortuita? ¿Pueden ocurrir cambios significativos en las frecuencias de alelos (es decir, evolución) como resultado de la deriva genética?

Si midieras las frecuencias de alelos de un gen y encontraras grandes diferencias en las proporciones que predice el principio de Hardy-Weinberg, ¿ello probaría que hay selección natural en la población que estás estudiando? Repasa las condiciones que conducen a una población en equilibrio y explica tu respuesta.

5. A la gente le gusta decir que “no se puede probar una negación”. Estudia de nuevo el experimento de la figura 15-3, y comenta lo que intenta demostrar.

6. Describe las tres formas en las cuales la selección natural puede afectar a una población con el paso del tiempo. ¿Qué manera es más probable que ocurra en ambientes estables y cuál podría ocurrir en ambientes que cambian con rapidez?

7. ¿Qué es la selección sexual? ¿En qué forma la selección sexual es similar a otras formas de selección natural, y en qué se diferencia?

APLICACIÓN DE CONCEPTOS

1. En Norteamérica la estatura promedio de los seres humanos adultos ha estado incrementándose constantemente durante décadas. ¿Es esto una selección direccional? ¿Qué datos confirmarían tu respuesta?
2. La malaria es rara en Norteamérica. En poblaciones de afroamericanos, ¿qué pensarías sobre lo que está sucediendo con la frecuencia de alelos de hemoglobina que hace que los glóbulos rojos se enfermen? ¿Cómo determinarías si tu forma de pensar es acertada?
3. En la década de 1940, la población de grullas blancas se redujo a menos de 50 individuos. Pero gracias a las medidas de conservación, su número se está incrementando. ¿Qué problemas evolutivos especiales tienen ahora las grullas blancas que están pasando a través de un cuello de botella poblacional?
4. En muchos países, los expertos en conservación están tratando de diseñar sistemas de parques nacionales, de forma que las “islas” de las áreas naturales (el parque grande) estén conectadas por angostos “corredores” de hábitat sin perturbaciones. La idea es que este arreglo permita a los animales y plantas migrar entre reservas. ¿Por qué dicha migración es tan importante?
5. Una pregunta previa al capítulo 16: Una *especie* son todas las poblaciones de organismos que potencialmente son capaces de aparearse entre sí, pero que están aisladas de otras poblaciones para la reproducción. Empleando el principio de Hardy-Weinberg como punto inicial, ¿qué factores piensas que serían importantes para la división de una sola especie ancestral en dos especies modernas?

PARA MAYOR INFORMACIÓN

Allison, A. C. “Sickle Cells and Evolution”. *Scientific American*, agosto de 1956. La historia de la interacción entre la anemia de las células falciformes y la malaria en África.

Dawkins, R. *Climbing Mount Improbable*. Nueva York: Norton, 1996. Un elocuente libro-tributo sobre el poder de la selección natural para diseñar adaptaciones intrincadas. El capítulo acerca de la evolución del ojo es un clásico inmediato.

Dugatkin, L. A. y Godin, J.J., “How Females Choose Their Mates”. *Scientific American*, abril de 1998. Una explicación del papel de la hembra para elegir su pareja en la selección sexual.

Levy, S. B. “The Challenge of Antibiotic Resistance”. *Scientific American*, marzo de 1998. Un excelente resumen de las implicaciones en la salud pública de la resistencia a los antibióticos. Trata también algunas estrategias para aminorar el problema.

Palumbi, S. R. *The Evolution Explosion*. Nueva York: Norton, 2001. Un biólogo evolucionista explora casos de evolución rápida causada por los seres humanos, incluidas la resistencia a los antibióticos y a los pesticidas, así como la evolución de los virus que causan el SIDA.

Rennie, J. “Fifteen Answers to Creationist Nonsense”. *Scientific American,* julio de 2002. Un resumen de algunos conceptos erróneos comunes adoptados por los seguidores de la doctrina del creacionismo y la respuesta científica ante ellos.

CAPÍTULO

16

El origen de las especies

El saola, desconocido para la ciencia hasta 1992, es una de tantas especies descubiertas recientemente y que habita en las montañas de Vietnam. El conjunto de especies características del área probablemente surgió durante un periodo de aislamiento geográfico en el pasado.

DE UN VISTAZO

ESTUDIO DE CASO: Un mundo perdido

16.1 ¿Qué es una especie?

Los biólogos necesitan una clara definición de especie

Las especies son grupos de poblaciones que se cruzan entre sí

La apariencia resulta engañosa

16.2 ¿Cómo se conserva el aislamiento reproductivo entre las especies?

Los mecanismos de aislamiento anteriores al apareamiento impiden que especies diferentes se apareen

Los mecanismos de aislamiento posteriores al apareamiento limitan la descendencia híbrida

16.3 ¿Cómo se forman nuevas especies?

La separación geográfica de una población conduce a la especiación alopátrica

Guardián de la Tierra: Hibridación y extinción

El aislamiento ecológico de una población conduce a la especiación simpátrica

En ciertas condiciones, pueden surgir muchas nuevas especies

De cerca: Especiación por mutación

16.4 ¿A qué se debe la extinción?

La distribución localizada y la especialización excesiva aumentan la vulnerabilidad de las especies ante los cambios ambientales

Las interacciones con otros organismos pueden llevar a una especie a su extinción

El cambio y la destrucción del hábitat son las causas principales de la extinción

Conexiones evolutivas: Los científicos no ponen en duda la evolución

Enlaces con la vida: Los nombres científicos y la vanidad

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO Un mundo perdido

ESTUDIO DE CASO UN MUNDO PERDIDO

LAS ESCARPADAS LADERAS EMPAPADAS DE LLUVIA de la cordillera Annamita de Vietnam son remotas e imponentes, envueltas en neblinas tropicales que confieren un aire secreto y misterioso a las montañas boscosas. En efecto, este apartado refugio ocultaba una asombrosa sorpresa biológica: el saola, un mamífero con cuernos y pezuñas desconocido para la ciencia hasta principios de la década de 1990. El descubrimiento de una nueva especie de mamífero grande en estos tiempos fue una gran sorpresa. Luego de siglos de exploración y explotación en todos los rincones de los bosques, desiertos y sabanas del planeta, los científicos estaban seguros de que ninguna especie de mamífero grande había escapado de sus labores de identificación. Al respecto, en 1812 el naturalista francés Georges Cuvier afirmó: "Hay pocas esperanzas de descubrir nuevas especies de cuadrúpedos grandes". No obstante, el saola, de 90 centímetros de alzada hasta el lomo, con un peso de casi 90 kilogramos y cuernos negros de 50 centímetros, permaneció oculto de la mirada de los científicos en los bosques de la cordillera Annamita de Vietnam hasta 1992 (aunque al parecer los miembros de las tribus locales cazaban este animal desde hacía algún tiempo).

A partir del descubrimiento del saola, los científicos han descrito varias especies más de mamíferos (aunque de menor tamaño) en la misma área, entre ellas el muntjac gigante (conocido también como ciervo ladrador) y un extraño conejo de orejas cortas y pelaje con franjas pardas. Recientes investigaciones también han permitido descubrir una docena de nuevas especies de otros vertebrados, que incluyen aves, reptiles, anfibios y peces. Esta ola de descubrimientos ha revelado que las montañas vietnamitas son una especie de mundo perdido de animales. Aislados por el inhóspito terreno y las guerras que hubo en Vietnam durante el siglo XX, los animales de la cordillera Annamita permanecieron desconocidos para los científicos. Sin embargo, ante la creciente atención científica, este mundo perdido queda cada día más al descubierto, y el biólogo curioso quizá se pregunte por qué se han concentrado esas especies encantadoramente desconocidas en este rincón del planeta en particular. Antes de tratar de responder esta pregunta, necesitamos explorar el proceso evolutivo que da origen a nuevas especies.

16.1 ¿QUÉ ES UNA ESPECIE?

Aunque Darwin explicó de manera brillante cómo la evolución da forma a organismos complejos y sorprendentemente bien diseñados, sus ideas no explicaban por completo la diversidad de la vida. En particular, el proceso de selección natural no puede explicar por sí solo cómo los seres vivos llegaron a constituir grupos, cada uno de los cuales se distingue claramente de los demás. Cuando observamos los grandes felinos, no vemos un arreglo continuo de fenotipos del tigre que gradualmente se convierten en un fenotipo de león. Vemos leones y tigres como tipos separados y distintivos, que no se traslapan. Cada tipo distintivo se conoce como una especie.

Los biólogos necesitan una clara definición de especie

Antes de estudiar el origen de las especies es indispensable aclarar nuestra definición del término. A lo largo de casi toda la historia de la humanidad, el concepto de "especie" no ha tenido una definición precisa. Para la mayoría de los europeos que vivieron antes de Darwin, la palabra "especie" se refería simplemente a cada una de las "clases" que resultaron del proceso de la creación narrado en la Biblia. Según este punto de vista, los seres humanos no podían conocer los criterios del Creador, sino sólo tratar de distinguir entre las especies sobre la base de diferencias visibles de estructura. De hecho, la palabra especie significa "apariencia" en latín.

A grandes rasgos, es fácil distinguir las especies mediante comparaciones visuales rápidas. Por ejemplo, los pájaros cantores son claramente distintos de las águilas, las que, a la vez, son obviamente diferentes de los patos. Pero es mucho más difícil distinguir entre especies diferentes de pájaros cantores o de águilas o de patos. ¿En qué criterios se basan los científicos para hacer estas distinciones más precisas?

Las especies son grupos de poblaciones que se cruzan entre sí

En la actualidad, los biólogos definen una **especie** como un grupo de población que evoluciona de manera independiente. Cada especie sigue una trayectoria evolutiva separada porque los alelos no se mueven entre las pozas génicas de especies diferentes. Sin embargo, esta definición no establece claramente una norma para determinar tal independencia evolutiva. La definición más utilizada afirma que las especies son "grupos de poblaciones naturales que se cruzan efectiva o potencialmente, y que están aisladas de otros grupos semejantes desde el punto de vista reproductivo". Esta definición, conocida como el *concepto de especie biológica,* se basa en la observación de que el **aislamiento reproductivo** (es decir, la ausencia de cruzas con miembros de otros grupos) asegura la independencia evolutiva.

El concepto de especie biológica tiene al menos dos limitaciones importantes. La primera es que, puesto que la definición está basada en patrones de reproducción sexual, no nos ayuda a discernir las fronteras entre especies en los organismos que se reproducen asexualmente. En segundo lugar, no siempre resulta práctico, ni siquiera posible, observar directamente si los miembros de dos diferentes especies se cruzan. Por consiguiente, un biólogo que desea determinar si un grupo de organismos constituye una especie separada a menudo tiene que hacerlo sin saber a ciencia cierta si los miembros de un grupo se cruzan con organismos de otros grupos.

A pesar de estas limitaciones del concepto de especie biológica, casi todos los biólogos lo aceptan porque les permite identificar especies de organismos que se reproducen sexualmente. Los científicos que estudian las bacterias y otros organismos cuya reproducción es principalmente asexual deben usar otras definiciones de especie. Pero incluso algunos biólogos que estudian organismos que se reproducen sexualmente prefieren definiciones del concepto que no dependen de una propiedad (como el aislamiento reproductivo) difícil de medir. Se han propuesto varias definiciones alternativas al concepto de especie biológica; una de ellas tiene gran aceptación y se describe en el capítulo 18 (página 365).

La apariencia resulta engañosa

Los biólogos han encontrado que algunos organismos con apariencias muy similares pertenecen a especies diferentes. Por ejemplo, el mosquero barranqueño y el mosquero californiano son tan parecidos que incluso los observadores de aves más experimentados no logran distinguirlos (**FIGURA 16-1**).

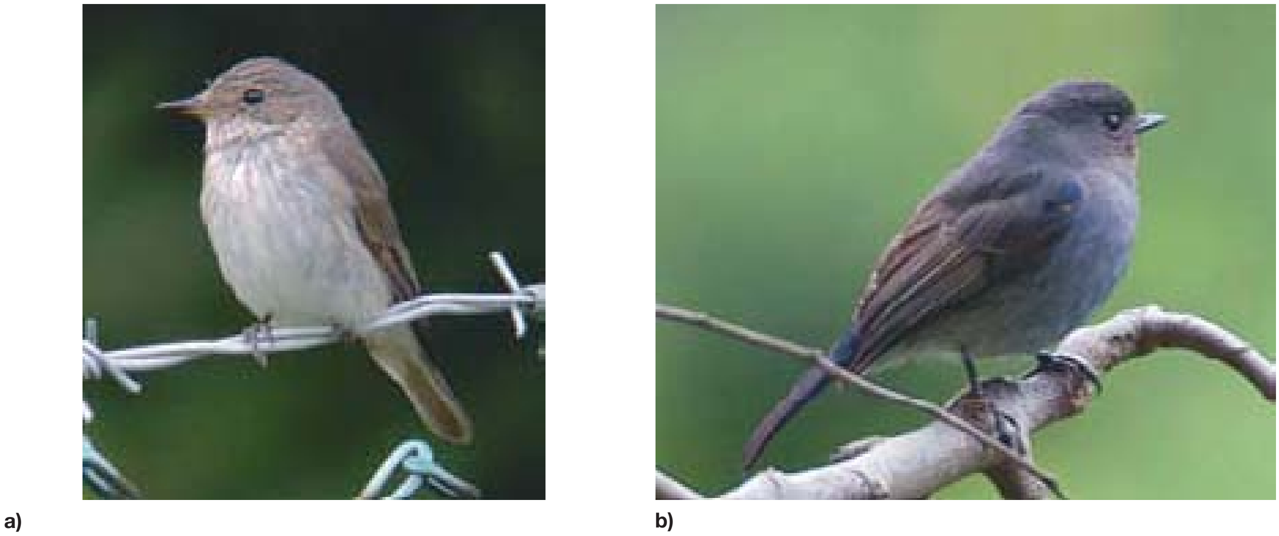

a)
b)

FIGURA 16-1 Miembros de especies diferentes pueden tener apariencia similar

Hasta hace poco, estos pájaros se consideraban una sola especie. Sin embargo, las investigaciones han revelado que los dos tipos de ave no se cruzan y que, de hecho, son dos especies diferentes.

La semejanza superficial en ocasiones oculta especies distintas. Los investigadores descubrieron recientemente que la especie de mariposa conocida hasta ahora como *Astraptes fulgerator* en realidad constituye un grupo de por lo menos 10 especies diferentes. Las orugas de las diversas especies realmente difieren en apariencia, aunque las mariposas adultas son tan parecidas que no se identificaron como especies diferentes durante los dos siglos posteriores a su descripción, cuando se les asignó un nombre.

Pero también se presenta la situación inversa, es decir, las diferencias en apariencia no siempre significan que dos poblaciones pertenezcan a distintas especies. Por ejemplo, las guías de campo publicadas en los años setenta citaban al gorjeador de los mirtos y al gorjeador de Audubon (**FIGURA 16-2**) como especies distintas. Estos pájaros difieren en cuanto a su ámbito geográfico y al color de las plumas de la garganta; sin embargo, los científicos determinaron recientemente que estos pájaros son simplemente variedades locales de la misma especie. La razón para hacerlo es que, cuando sus ámbitos se traslapan, estos gorjeadores se cruzan, y las crías son tan vigorosas y fértiles como sus progenitores.

16.2 ¿CÓMO SE CONSERVA EL AISLAMIENTO REPRODUCTIVO ENTRE LAS ESPECIES?

¿Qué evita que especies diferentes se crucen? Las características que evitan las cruzas y que conservan el aislamiento reproductivo se llaman **mecanismos de aislamiento**. Tales mecanismos ofrecen un claro beneficio a los individuos. Cualquier individuo que se aparee con un miembro de otra especie probablemente no engendrará descendientes (o éstos serán poco aptos o estériles), de manera que sus esfuerzos reproductivos serán vanos o no contribuirán a las futuras generaciones. Así que la selección natural favorece las características que impiden el apareamiento que intente traspasar las fronteras entre especies. Los mecanismos que evitan el apareamiento entre especies se llaman **mecanismos de aislamiento anteriores al apareamiento**.

Cuando los mecanismos de aislamiento anteriores al apareamiento fracasan, o todavía no han evolucionado, los miembros de especies diferentes llegan a aparearse. Sin embargo, si todos los descendientes híbridos resultantes mueren durante su desarrollo, entonces las dos especies continúan aisladas desde el punto de vista reproductivo. Pero aun en el caso de que se produzcan crías híbridas, si éstas son infértiles o menos aptas que sus progenitores, las dos especies continuarán separadas, con poco o ningún flujo de genes entre ellas. Los mecanismos que impiden la formación de híbridos fértiles y vigorosos entre especies se conocen como **mecanismos de aislamiento posteriores al apareamiento**.

Los mecanismos de aislamiento anteriores al apareamiento impiden que especies diferentes se apareen

El aislamiento reproductivo se conserva gracias a una variedad de mecanismos, pero aquellos que impiden los intentos de apareamiento son especialmente efectivos. A continuación describiremos los tipos más importantes de mecanismos de aislamiento anteriores al apareamiento.

El encuentro entre miembros de diferentes especies se dificulta

Los miembros de especies diferentes no pueden aparearse si nunca se acercan uno al otro. El *aislamiento geográfico* impide la cruza entre poblaciones que no entran en contacto porque habitan en lugares diferentes y físicamente separados (**FIGURA 16-3**). Sin embargo, no es posible determinar si dos poblaciones geográficamente separadas constituyen en realidad especies distintas. De llegar a desaparecer la barrera que separa dos poblaciones (por ejemplo, un nuevo canal podría

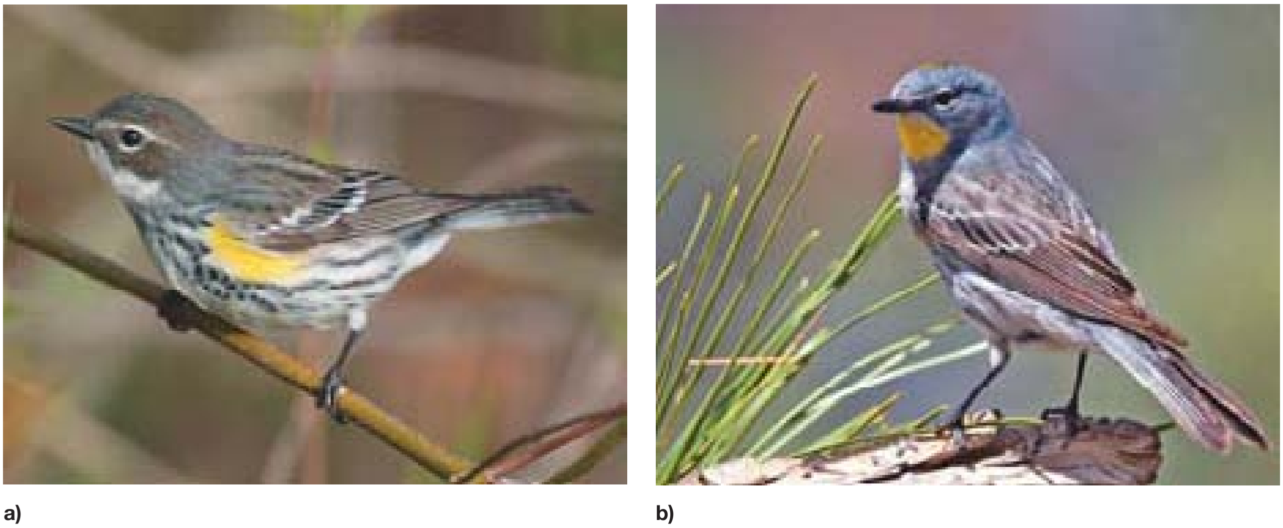

a) b)

FIGURA 16-2 En ocasiones, los miembros de una misma especie difieren en apariencia
a) El gorjeador de los mirtos y *b)* el gorjeador de Audubon son miembros de la misma especie.

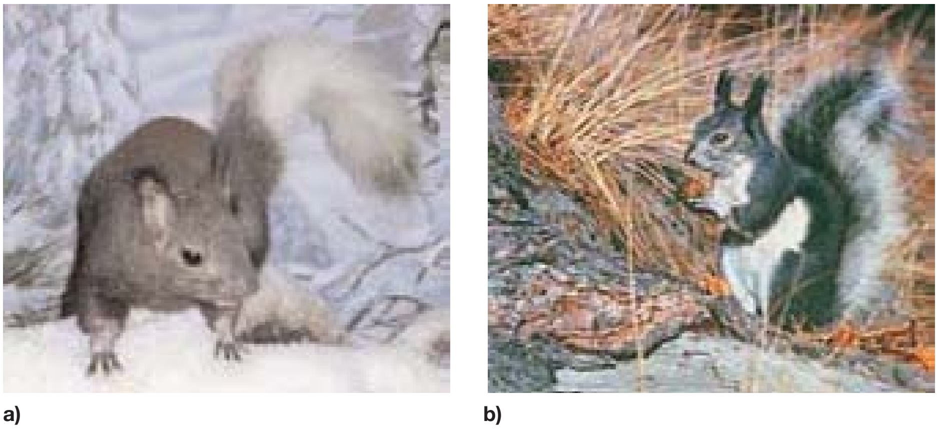


FIGURA 16-3 Aislamiento geográfico
Para determinar si estas dos ardillas pertenecen a especies diferentes, debemos averiguar si "se cruzan efectiva o potencialmente". Por desgracia, eso es difícil de saber porque ***a)*** la ardilla de Kaibab vive sólo en el borde norte del Gran Cañón y ***b)*** la ardilla de Abert habita exclusivamente en el borde sur. Estas dos poblaciones están separadas geográficamente, pero son muy similares. ¿Se habrán diferenciado lo suficiente después de su separación para considerarse especies separadas desde el punto de vista reproductivo? Puesto que permanecen geográficamente alejadas, es imposible saberlo.

comunicar dos lagos que antes estaban aislados), las poblaciones reunidas podrían cruzarse libremente y resultaría entonces que no son especies individuales. Si no se cruzan, entonces cabe la posibilidad de que se hayan desarrollado otros mecanismos, como los que se describen más adelante, durante el periodo de aislamiento. Por consiguiente, el aislamiento geográfico se considera generalmente un mecanismo que permite la formación de nuevas especies, no un mecanismo que mantiene el aislamiento reproductivo entre especies.

Diferentes especies ocupan distintos hábitat

Dos poblaciones que difieren en cuanto a sus necesidades de recursos pueden utilizar hábitat diferentes dentro de la misma región general, un fenómeno que se conoce como *aislamiento ecológico*. Por ejemplo, los gorriones de cresta blanca y los de pecho blanco tienen ámbitos que se traslapan extensamente. Sin embargo, el gorrión de pecho blanco frecuenta los matorrales densos, en tanto que el gorrión de cresta blanca habita en campos o praderas y rara vez se adentra en la vegetación densa. Estas dos especies pueden coexistir a unos cuantos cientos de metros una de otra y, sin embargo, encontrarse muy rara vez durante la temporada de apareamiento. Un ejemplo más sorprendente es el de las más de 750 especies de avispa del higo (**FIGURA 16-4**). Cada especie de esta avispa procrea en los frutos de una especie particular de higo, y los poliniza, de manera que cada especie de higo alberga exclusivamente a una de las especies de avispa polinizadora.

Aunque el aislamiento ecológico puede retardar la cruza, parece poco probable que sea capaz de impedir por completo el flujo de genes. Pero existen otros mecanismos que también contribuyen normalmente al aislamiento reproductivo.

Especies diferentes procrean en distintas épocas

Aun cuando ocupen hábitat similares, dos especies no se aparearán si tienen temporadas de reproducción y procreación diferentes, fenómeno que se conoce como *aislamiento temporal*. Por ejemplo, el grillo de campo de primavera y el grillo de campo de otoño se encuentran en muchas zonas de Norteamérica, pero, como sus nombres sugieren, la primera especie se reproduce en primavera y la segunda en otoño. Como resultado, estas dos especies no se cruzan. En las plantas, las estructuras reproductivas de diferentes especies maduran en

FIGURA 16-4 Aislamiento ecológico
Esta diminuta avispa del higo hembra lleva consigo óvulos fertilizados de un apareamiento que tuvo lugar dentro de un higo. Ahora debe encontrar un árbol de higo de la misma especie, entrar en el fruto en desarrollo a través de un poro, depositar los huevecillos y morir. Sus descendientes saldrán de los huevecillos, se desarrollarán y se aparearán dentro de un higo. Como cada especie de avispa del higo se reproduce sólo en una especie determinada de este fruto, cada especie de avispa está aislada desde el punto de vista reproductivo.

FIGURA 16-5 Aislamiento temporal
Los pinos obispo y los pinos de Monterey, como los que aquí se observan, coexisten en la naturaleza. En el laboratorio producen híbridos fértiles; en su medio natural, en cambio, no se cruzan porque liberan polen en diferentes épocas del año.

distintas temporadas. Por ejemplo, los pinos obispo y los pinos de Monterey coexisten cerca de la ciudad de Monterey, en la costa de California (**FIGURA 16-5**); sin embargo, estas especies liberan su polen (y tienen los óvulos listos para recibir el polen) en épocas diferentes: el pino de Monterey libera polen al comenzar la primavera y el pino obispo lo hace en verano. Por consiguiente, las dos especies nunca se cruzan en condiciones naturales.

Los rituales de cortejo difieren entre las especies

Entre los animales, los complejos colores y comportamientos de cortejo que tanto fascinan a los observadores humanos han evolucionado no sólo como señales de reconocimiento y evaluación entre machos y hembras, sino que también evitan el apareamiento con miembros de otras especies. Estas señales y comportamientos distintivos crean un *aislamiento de comportamiento.* Los vistosos colores del plumaje y los llamados de las aves canoras machos, por ejemplo, atraen a las hembras de su propia especie; en cambio, a las hembras de otras especies les son totalmente indiferentes. Por ejemplo, las extravagantes plumas y la pose llamativa de un ave del paraíso macho en cortejo son señales notorias de su especie, y hay escasas probabilidades de que las hembras de otra especie se sientan atraídas por equivocación (**FIGURA 16-6**). Entre las ranas, los machos suelen mostrar una ausencia de discriminación impresionante, pues saltan sobre toda hembra que esté a la vista, cualquiera que sea su especie, cuando sienten el impulso de hacerlo. Las hembras, por el contrario, se acercan sólo a las ranas machos que croan el llamado propio de su especie. Si se encuentran en un abrazo no deseado, las hembras emiten la "llamada de liberación", que induce al macho a soltarlas. En consecuencia, se producen pocos híbridos.

Las diferencias en la estructura de los órganos sexuales frustran los intentos de apareamiento entre especies distintas

En pocos casos, machos y hembras de especies diferentes intentan aparearse, aunque es muy probable que esos intentos fracasen. Entre las especies animales con fecundación interna (en las que el esperma se deposita en el interior del tracto reproductor de la hembra), es posible que los órganos sexuales del macho y de la hembra simplemente no se ajusten entre sí.

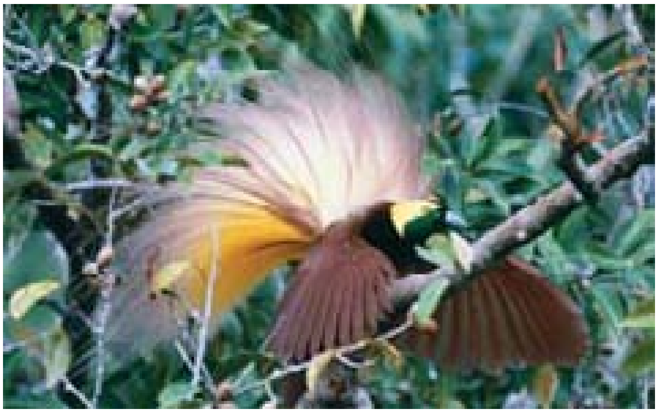


FIGURA 16-6 Aislamiento de comportamiento
El despliegue de las señales de cortejo de un ave del paraíso incluye una postura, movimientos, plumaje y sonidos distintivos que no se parecen a los de otras especies de aves del paraíso.

Estructuras corporales incompatibles también imposibilitan la copulación entre especies. Por ejemplo, los caracoles de especies cuyas conchas tienen espirales que se forman hacia el lado izquierdo no podrán copular con caracoles cuyas conchas poseen espirales hacia el lado derecho (**FIGURA 16-7**). Entre las plantas, las diferencias de tamaño o estructura de la flor impiden la transferencia de polen entre especies, puesto que cada flor atraerá a distintos polinizadores. Los mecanismos de aislamiento de este tipo se agrupan en la categoría de *incompatibilidad mecánica*.

Los mecanismos de aislamiento posteriores al apareamiento limitan la descendencia híbrida

En ciertos casos, el aislamiento anterior al apareamiento fracasa. Cuando esto sucede, miembros de especies diferentes se aparean, y el espermatozoide de una especie puede llegar al óvulo de otra especie. Sin embargo, tales apareamientos por lo general no consiguen engendrar descendientes híbridos vigorosos y fértiles a causa de los mecanismos de aislamiento posteriores al apareamiento.

Los espermatozoides de una especie son incapaces de fecundar los óvulos de otra

Incluso cuando un macho consigue inseminar una hembra de una especie diferente, es posible que sus espermatozoides no fecunden los óvulos de la hembra, un mecanismo que se conoce como *incompatibilidad gamética.* Por ejemplo, en los animales con fecundación interna, los fluidos del tracto

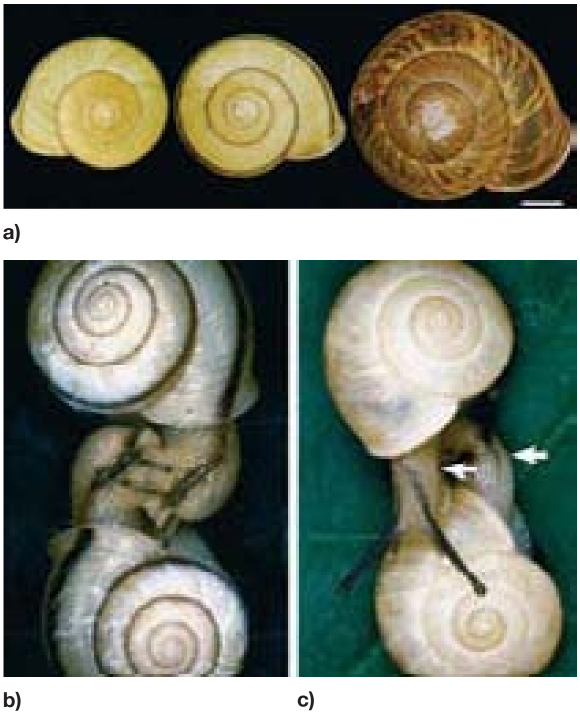


FIGURA 16-7 Aislamiento mecánico
a) Las conchas de diferentes especies de caracoles se enrollan en diferentes direcciones. Entre las tres especies estrechamente relacionadas que se observan aquí, dos tienen conchas que se enrollan hacia la izquierda y una tiene una concha que se enrolla hacia la derecha. ***b)*** Dos caracoles con enroscados compatibles pueden aparearse, pero ***c)*** caracoles de diferentes especies con enroscados incompatibles no lo logran porque esta diferencia impide que sus genitales (señalados con flechas) se unan.

reproductor de la hembra a menudo debilitan o exterminan los espermatozoides de la otra especie. La incompatibilidad gamética es un mecanismo de aislamiento entre especies especialmente importante, como en los invertebrados marinos y las plantas que se polinizan a través del viento, que se reproducen mediante gametos que se esparcen en el agua o en el aire. Por ejemplo, los espermatozoides de los erizos de mar contienen una proteína que les permite unirse a los óvulos. La estructura de una proteína difiere entre especies, de manera que el espermatozoide de una especie de erizo de mar no puede unirse a los óvulos de otras especies. En los abulones (un tipo de molusco), los óvulos están rodeados por una membrana que puede ser penetrada sólo por espermatozoides que contienen una enzima específica. Cada especie de abulón tiene una versión distintiva de la enzima, de manera que los híbridos son escasos, aun cuando varias especies de abulones coexisten en las mismas aguas y se reproducen durante el mismo periodo. Entre las plantas, una incompatibilidad química similar impide la germinación del polen de una especie que se deposita en el estigma (la estructura que atrapa el polen) de la flor de otra especie.

A veces los descendientes híbridos sobreviven con dificultad

Si se produce la fecundación entre especies, el híbrido resultante con frecuencia es débil o incluso incapaz de sobrevivir; esta situación se denomina *inviabilidad del híbrido*. Los programas genéticos que dirigen el desarrollo de las dos especies pueden ser tan diferentes que los híbridos son abortados en una etapa temprana de su desarrollo. Por ejemplo, en cautiverio, las ranas leopardo pueden ser inducidas a aparearse con las ranas de los bosques; estos apareamientos, por lo general, dan por resultado óvulos fertilizados. Sin embargo, los embriones resultantes no sobreviven más de unos cuantos días.

En otras especies animales, el híbrido tal vez sobreviva, pero manifestará comportamientos que son mezcla de los dos tipos progenitores. Al intentar hacer ciertas cosas como las hace la especie A, y otras a la manera de la especie B, el híbrido queda totalmente sin coordinación y sin la capacidad de reproducirse. Los híbridos entre ciertas especies de periquitos, por ejemplo, experimentan grandes dificultades para aprender a llevar materiales para el nido durante el vuelo, y probablemente no se podrían reproducir en estado silvestre.

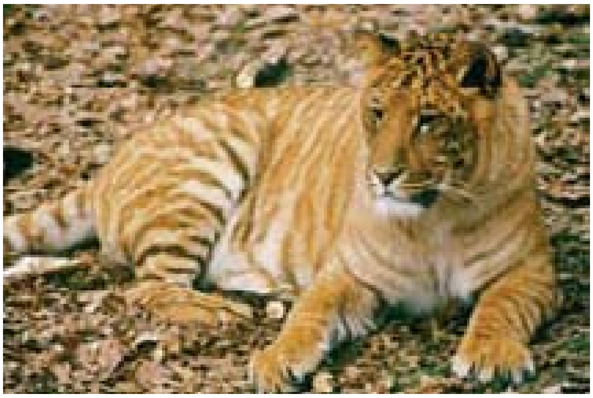


FIGURA 16-8 Infertilidad híbrida
Este ligre, un descendiente híbrido de león y tigre, es estéril. Las pozas génicas de las especies de sus padres permanecen separadas.

Los descendientes híbridos podrían ser infértiles

Casi todos los híbridos animales, como la mula (el resultado de la cruza entre una yegua y un burro) o el ligre (una cruza de zoológico entre un león macho y un tigre hembra), son estériles (**FIGURA 16-8**). La *infertilidad del híbrido* impide que los híbridos transmitan su material genético a una progenie, lo que bloquea el flujo de genes entre las dos poblaciones de los progenitores. Una razón común de la infertilidad de los híbridos es que los cromosomas no se aparean correctamente durante la meiosis, por lo que nunca se forman óvulos ni espermatozoides.

La **tabla 16-1** resume los diferentes tipos de mecanismos de aislamiento.

16.3 ¿CÓMO SE FORMAN NUEVAS ESPECIES?

Pese a su exhaustiva exploración del proceso de selección natural, Charles Darwin nunca propuso un mecanismo completo de **especiación**, es decir, del proceso de formación de nuevas especies. Un científico que desempeñó un importante papel en la descripción del proceso de especiación fue Ernst Mayr de la Universidad de Harvard, ornitólogo (especialista en aves) y figura central de la historia de la biología evolutiva. Mayr definió el concepto de especie biológica que mencionamos antes. También fue de los primeros en reconocer que la especiación depende de dos factores que actúan sobre un par de poblaciones: el aislamiento y la divergencia genética.

- *Aislamiento de las poblaciones.* Si los individuos se desplazan libremente entre dos poblaciones, la cruza y el flujo de genes resultante provocarán cambios en una población que pronto se difundirán también en la otra población. Por consiguiente, dos poblaciones no podrán diferenciarse cada vez más a menos que ocurra algo que impida la cruza entre ellas. La especiación depende del aislamiento.

Tabla 16-1 Mecanismos de aislamiento reproductivo

Mecanismos de aislamiento anteriores al apareamiento: factores que impiden que los organismos de dos poblaciones se apareen.
- **Aislamiento geográfico:** las poblaciones no se pueden cruzar porque una barrera física los separa.
- **Aislamiento ecológico:** las poblaciones no se cruzan aun cuando estén dentro de una misma región, porque ocupan distintos hábitat.
- **Aislamiento temporal:** no hay posibilidad de cruza entre poblaciones porque tienen distintas temporadas de apareamiento.
- **Aislamiento de comportamiento:** las poblaciones no se cruzan porque tienen diferentes rituales de cortejo y apareamiento.
- **Incompatibilidad mecánica:** no hay cruza entre dos poblaciones porque sus estructuras reproductoras son incompatibles.

Mecanismos de aislamiento posteriores al apareamiento: factores que impiden, una vez que se ha producido el apareamiento, que los organismos de dos poblaciones tengan descendientes vigorosos y fértiles.
- **Incompatibilidad gamética:** incapacidad de los espermatozoides de una población para fecundar los óvulos de otra población.
- **Inviabilidad del híbrido:** incapacidad de las crías híbridas para sobrevivir hasta su madurez.
- **Infertilidad del híbrido:** menor fertilidad o esterilidad total de los descendientes híbridos de dos poblaciones diferentes.

- *Divergencia genética de las poblaciones.* No basta simplemente con que dos poblaciones estén aisladas. Se convertirán en especies separadas sólo si, durante el periodo de aislamiento adquieren por evolución diferencias genéticas suficientemente considerables. Las diferencias deben ser de tal magnitud que, si las poblaciones aisladas se encontraran de nuevo, ya no podrían cruzarse ni tener descendientes vigorosos y fértiles. Esto significa que la especiación es completa sólo si la divergencia da por resultado la evolución de un mecanismo de aislamiento. Tales diferencias pueden surgir de manera fortuita (deriva genética), especialmente si por lo menos una de las poblaciones aisladas es pequeña (véase el capítulo 15). Las grandes diferencias genéticas también pueden surgir a través de la selección natural, si las poblaciones aisladas experimentan distintas condiciones ambientales.

La especiación siempre requiere del aislamiento seguido de la divergencia, pero estos pasos pueden tener lugar de diversas formas. Los biólogos evolucionistas agrupan las distintas formas de especiación en dos categorías amplias: la **especiación alopátrica**, en la que dos poblaciones están separadas geográficamente una de la otra, y la **especiación simpátrica**, en la que dos poblaciones comparten la misma región geográfica.

La separación geográfica de una población conduce a la especiación alopátrica

La especiación alopátrica origina nuevas especies cuando porciones diferentes de una población quedan separadas físicamente por una barrera infranqueable.

Los organismos podrían colonizar hábitat aislados

Una pequeña población quedará aislada si se desplaza a un nuevo lugar (**FIGURA 16-9**). Por ejemplo, algunos miembros de una población de organismos terrestres podrían colonizar una isla en medio del océano. Los colonizadores podrían ser aves, insectos voladores, esporas de hongos o semillas recién nacidas que son esparcidas por una tormenta. Es posible que más organismos terrestres lleguen a la isla en una "balsa" a la deriva formada por un trozo de vegetación que se desprendió de la costa continental. Sin importar los medios, tal colonización debe ocurrir regularmente, dada la presencia de seres vivos, incluso en las islas más remotas.

El aislamiento por colonización no se limita a las islas. Por ejemplo, es posible que diferentes arrecifes de coral estén separados por millas de océano abierto, de manera que las esponjas, los peces o las algas que habitan en el arrecife que fue acarreado por las corrientes oceánicas a un arrecife distante efectivamente quedarían aislados de sus poblaciones originales. Cualquier hábitat que posee límites, como un lago, la cima de una montaña o el huésped de un parásito, podrá aislar a los nuevos colonizadores.

Los cambios geológicos y climáticos separan a las poblaciones

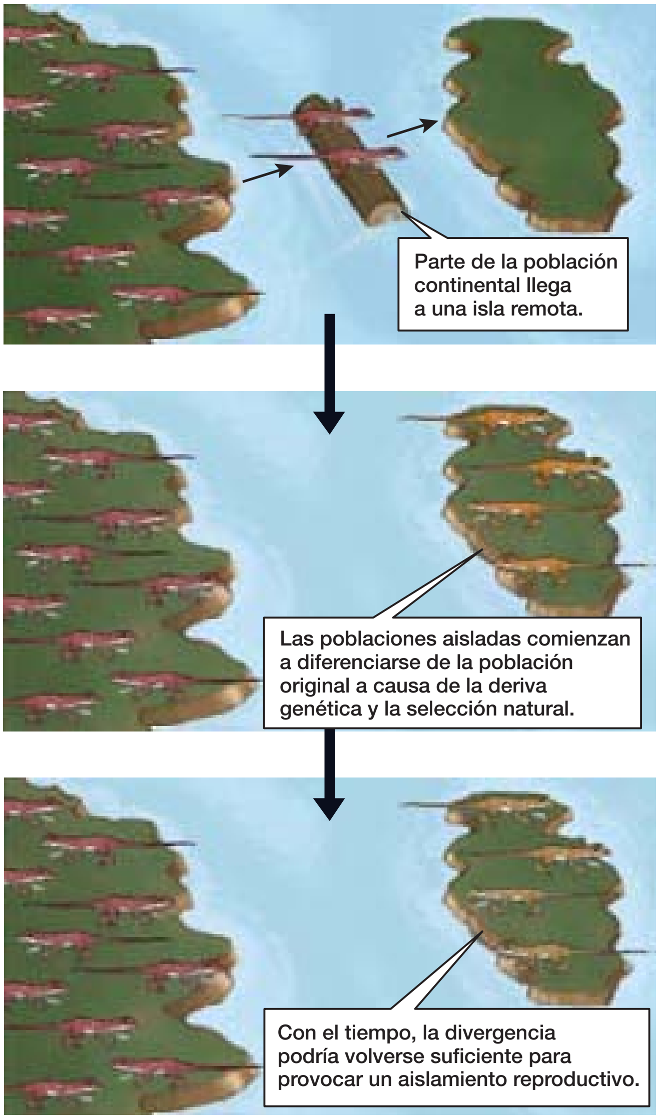

Parte de la población continental llega a una isla remota.
Las poblaciones aisladas comienzan a diferenciarse de la población original a causa de la deriva genética y la selección natural.
Con el tiempo, la divergencia podría volverse suficiente para provocar un aislamiento reproductivo.

FIGURA 16-9 Aislamiento alopátrico y divergencia
En la especiación alopátrica algunos acontecimientos hacen que una población se divida por medio de una barrera geográfica infranqueable. Una forma de división se efectúa mediante la colonización de una isla remota. Las dos poblaciones, ahora divididas, podrían divergir genéticamente. Si las diferencias genéticas entre las dos poblaciones son lo suficientemente considerables para evitar la cruza, entonces las dos poblaciones constituyen especies diferentes. EJERCICIO: Elabora una lista de acontecimientos o procesos que podrían causar la subdivisión geográfica de una población. ¿Los elementos de tu lista son suficientes para explicar la formación de los millones de especies que han habitado la Tierra?

GUARDIÁN DE LA TIERRA Hibridación y extinción

La causa principal de la extinción es el cambio ambiental, especialmente la destrucción del hábitat. Sin embargo, algunas especies con pequeñas poblaciones también se ven amenazadas por un peligro menos obvio: la hibridación. Aunque los mecanismos de aislamiento anteriores al apareamiento garantizan que, en su mayoría, los miembros de una especie no se crucen con miembros de otra, los apareamientos entre miembros de diferentes especies son posibles. Este fenómeno y la descendencia híbrida resultante son especialmente comunes en las aves y las plantas.

¿En qué forma resulta peligroso el apareamiento híbrido para las especies en vías de extinción? Recordemos que los mecanismos de aislamiento posteriores al apareamiento garantizan que, en la mayoría de los casos, los descendientes híbridos sobrevivan con dificultad y que incluso sean estériles. Ahora imaginemos lo que sucede cuando el contacto entre dos especies produce híbridos, y una de ellas tiene una población mucho menor que la otra. Si los descendientes híbridos no logran sobrevivir y reproducirse, los números de ambas especies disminuirán, pero el descenso tendrá un efecto proporcionalmente más devastador en la población de menor tamaño. Cuando la especie de mayor número se aparea con la especie menos numerosa, el efecto en esta última podría ser grave. Incluso si los descendientes híbridos logran sobrevivir, un elevado número de éstos podría abrumar a la especie menos numerosa, pues, en esencia, la especie abundante la absorbería.

Es más probable que el daño de la hibridación ocurra cuando poblaciones pequeñas anteriormente aisladas entran en contacto con poblaciones más numerosas de una especie estrechamente relacionada. Por ejemplo, la planta *Clarkia lingulata* es extremadamente escasa; se sabe que existe sólo en dos lugares en la Sierra Nevada de California. Por desgracia, hibrida fácilmente con su pariente más abundante, la *Clarkia biloba*, para producir descendencia estéril. Puesto que varias poblaciones de *biloba* crecen cerca de las poblaciones de *lingulata*, la extinción por hibridación es una posibilidad real para esta rara especie.

Las actividades humanas a menudo provocan el contacto entre una especie en vías de extinción y otra más abundante con la cual puede hibridar. Por ejemplo, el pato hawaiano, que se encuentra sólo en las islas de Hawai, se aparea libremente con los ánades reales, una especie de patos no nativa que los cazadores introdujeron en Hawai como una forma de tener más especies disponibles. De manera similar, el lobo de Etiopía (**FIGURA E16-1**), que está en vías de extinción, se ve amenazado por las cruzas con perros salvajes, mientras que el gato montés está en riesgo ante la hibridación con gatos domésticos. En éstos y otros casos, una especie primero disminuye en número a causa de la destrucción del hábitat y luego se vuelve vulnerable al daño ulterior provocado por la hibridación con una especie más numerosa que está presente como resultado de las actividades humanas.

FIGURA E16-1 Lobos de Etiopía
En la actualidad subsisten menos de 500 lobos de Etiopía. Entre las amenazas a su existencia destaca la hibridación con perros salvajes.

tamente se desplazan en la superficie de nuestro planeta. En numerosas ocasiones durante la larga historia de la Tierra, las masas de tierra continental se han roto en fragmentos que posteriormente se alejan (véase la figura 17-11 en la página 345). Cada uno de estos fragmentos debe haber provocado la división de muchas poblaciones. El grupo de aves conocido como ratites, que no vuelan, incluyen el avestruz de África, el ñandú de Sudamérica y el emú de Australia. El antepasado de todas las especies de ratites vivió en el antiguo supercontinente de Gondwana. Cuando este bloque continental se fragmentó, diferentes porciones de una población ancestral de ratites quedaron aisladas en continentes separados y a la deriva.

La selección natural y la deriva genética provocan que poblaciones aisladas se diferencien

Si, por alguna razón, dos poblaciones se vuelven geográficamente aisladas, no habrá flujo de genes entre ellas. Si las presiones de la selección natural difieren en los diversos lugares, entonces es posible que las poblaciones acumulen diferencias genéticas. Por otra parte, surgen diferencias genéticas cuando una o más de las poblaciones separadas son lo suficientemente pequeñas para que haya deriva genética, lo cual resulta especialmente probable a consecuencia de un efecto fundador (en el que unos cuantos individuos quedan aislados del agrupamiento principal de la especie). En uno u otro caso y con el tiempo, las diferencias genéticas entre las poblaciones separadas llegarán a ser lo suficientemente considerables como para imposibilitar su cruza. En ese punto, las dos poblaciones se habrán convertido en especies diferentes. Casi todos los biólogos evolucionistas consideran que el aislamiento geográfico, seguido de especiación alopátrica, ha sido la fuente más común de nuevas especies, en especial entre los animales.

El aislamiento ecológico de una población conduce a la especiación simpátrica

Sólo se requiere el aislamiento genético —limitado flujo de genes— para la especiación, de manera que nuevas especies surgen por especiación simpátrica cuando las poblaciones se vuelven genéticamente aisladas sin que exista separación geográfica (**FIGURA 16-10**). Por ejemplo, si una región geográfica contiene dos tipos distintos de hábitat (cada uno con sus propias fuentes de alimento, lugares adecuados para la crianza, etcétera), los diferentes miembros de una misma especie podrían comenzar a especializarse en un hábitat o en el otro. Si las condiciones son adecuadas, la selección natural en los dos hábitat diferentes conduciría a la evolución de distintos rasgos en los dos grupos. Con el tiempo, estas diferencias podrían volverse suficientemente considerables para evitar que miem-

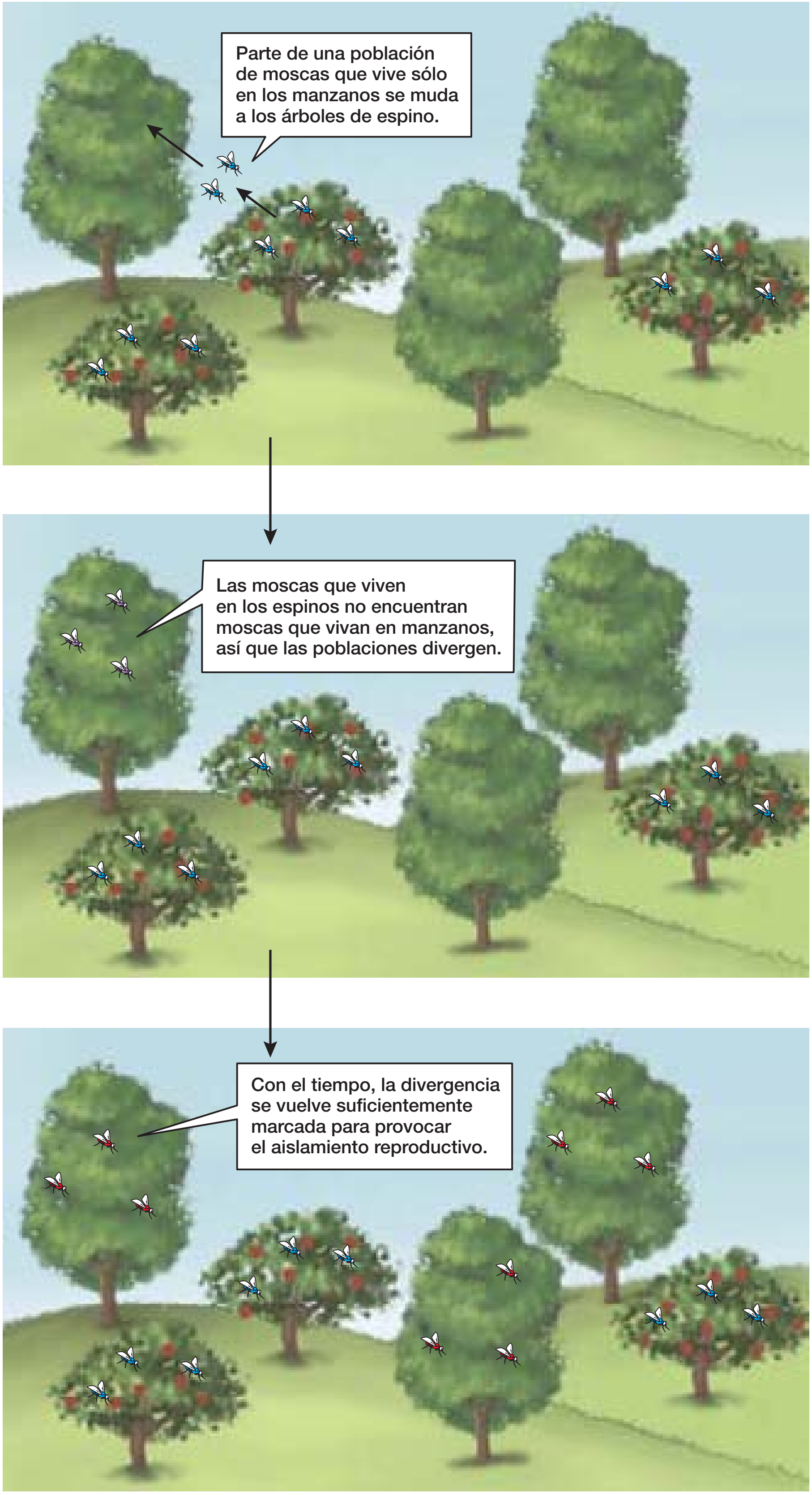

Parte de una población de moscas que vive sólo en los manzanos se muda a los árboles de espino.
Las moscas que viven en los espinos no encuentran moscas que vivan en manzanos, así que las poblaciones divergen.
Con el tiempo, la divergencia se vuelve suficientemente marcada para provocar el aislamiento reproductivo.

FIGURA 16-10 Aislamiento simpátrico y divergencia
En la especiación simpátrica algunos acontecimientos impiden el flujo de genes entre dos porciones de una población que permanece en una misma región geográfica. Una forma en la que el aislamiento genético puede ocurrir es cuando una parte de una población comienza a utilizar un recurso que antes no se aprovechaba, por ejemplo, cuando algunos miembros de una población de insectos se mudan a una nueva especie de planta huésped (como ocurrió en la especie de mosca de la fruta *Rhagoletis pomonella*). Las dos poblaciones ahora aisladas comienzan a divergir genéticamente. Si las diferencias genéticas entre las dos poblaciones llegan a ser suficientemente considerables para impedir la cruza entre ellas, entonces las dos poblaciones constituyen especies distintas. PREGUNTA: ¿Cómo podrían probar los científicos del futuro si la R. *pomonella* existente para entonces constituye dos especies?

bros de los dos grupos se crucen entre sí, y la especie que algún día fue una misma quedará dividida en dos. Tal separación parece tener lugar justo frente a los ojos de los biólogos, por así decirlo, en el caso de la mosca de la fruta *Rhagoletis pomonella*.

La *Rhagoletis* es un parásito del espino americano. Esta mosca deposita sus huevecillos en el fruto del espino; cuando las larvas salen, se comen el fruto. Hace alrededor de 150 años, unos entomólogos (los científicos que estudian los insectos) advirtieron que la *Rhagoletis* había comenzado a infestar

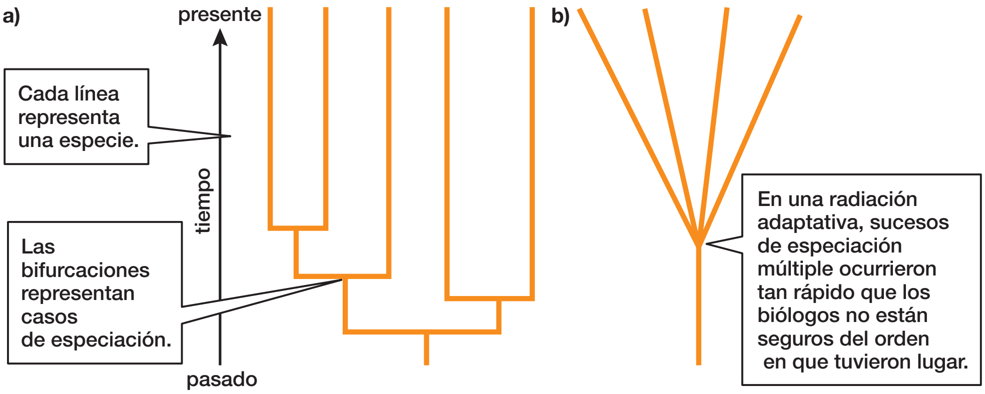

a)
presente
Cada línea representa una especie.
tiempo
Las bifurcaciones representan casos de especiación.
pasado
b)
En una radiación adaptativa, sucesos de especiación múltiple ocurrieron tan rápido que los biólogos no están seguros del orden en que tuvieron lugar.

FIGURA 16-11 Cómo interpretar un árbol evolutivo La historia evolutiva suele representarse mediante ***a)*** un árbol evolutivo, que es una gráfica en cuyo eje vertical se indica el tiempo. En ***b)*** un árbol evolutivo que representa una radiación adaptativa, varias líneas parten de un solo punto. Este modelo refleja la incertidumbre de los biólogos acerca del orden en el que tuvieron lugar los acontecimientos de especiación múltiple de la radiación. Conforme se investigue más, será posible remplazar el modelo de "estrella" por un árbol más informativo.

manzanos, introducidos en Estados Unidos provenientes de Europa. En la actualidad, parece ser que la *Rhagoletis* se está dividiendo en dos especies, una que se cría en las manzanas y otra que prefiere los espinos. Los dos grupos han desarrollado diferencias genéticas considerables, algunas de las cuales —como las que influyen en el tiempo necesario para que surjan las moscas adultas— son importantes para la supervivencia en una planta huésped específica.

Las dos clases de moscas se convertirán en dos especies sólo si conservan su separación reproductiva. Es común que los manzanos y los espinos estén muy próximos, y las moscas, al fin y al cabo, pueden volar. Entonces, ¿por qué no se cruzan las moscas de los manzanos y las moscas de los espinos y anulan así toda diferencia genética incipiente? En primer lugar, las moscas hembras depositan habitualmente sus huevecillos en el mismo tipo de fruto en el que se desarrollaron. Los machos también tienden a posarse en el mismo tipo de fruto en el que se criaron. Por consiguiente, los machos que prefieren las manzanas se encuentran con hembras que también gustan de las manzanas. En segundo lugar, las manzanas maduran de dos a tres semanas después que los frutos del espino y los dos tipos de moscas surgen en el momento apropiado, de acuerdo con el fruto huésped que han elegido. Por eso, las dos variedades de mosca tienen muy pocas oportunidades de encontrarse. Si bien los dos tipos de mosca llegan a cruzarse en alguna medida, parece ser que ya van muy avanzados en el camino de la especiación. ¿La conseguirán? El entomólogo Guy Bush sugiere que le pregunten sobre ese asunto de nuevo "en unos cuantos milenios".

La historia de la *Rhagoletis* ilustra cómo los cambios en el hábitat o en los recursos utilizados impulsan la especiación simpátrica. Para conocer otro mecanismo de especiación simpátrica, véase la sección "De cerca: Especiación por mutación".

En ciertas condiciones, pueden surgir muchas nuevas especies

Los mecanismos de especiación y aislamiento reproductivo que describimos conducen a ramas que se bifurcan en el *árbol evolutivo* de la vida, cuando una especie se divide en dos (**FIGURA 16-11a**). En ciertos casos, una especie da origen a muchas especies nuevas en un tiempo relativamente breve (**FIGURA 16-11b**). Este proceso, denominado **radiación adaptativa**, se lleva a cabo cuando varias poblaciones de una sola especie invaden diversos hábitat nuevos y evolucionan en respuesta a las diferentes presiones ambientales de esos hábitat.

La radiación adaptativa ha ocurrido en numerosas ocasiones y en muchos grupos de organismos, por lo general cuando las especies encuentran una gran variedad de hábitat sin ocupar. Por ejemplo, se registraron episodios de radiación adaptativa cuando algunos pinzones caprichosos colonizaron las islas Galápagos, cuando una especie de pez cíclido ancestral llegó al lago Malawi en África, y cuando una especie ancestral de plantas *tarweed* llegó al archipiélago de Hawai (**FIGURA 16-12**). Estos acontecimientos dieron origen a radiaciones adaptativas de las 13 especies de pinzones que Darwin estudió en las Galápagos, más de 300 especies de peces cíclidos en el lago Malawi y 30 especies de plantas *silversword* en Hawai, respectivamente. En estos ejemplos, las especies invasoras no tuvieron que enfrentar competidores, a excepción de otros miembros de sus propias especies, y todos los hábitat y fuentes de alimento disponibles fueron aprovechados por las nuevas especies que evolucionaron a partir de los invasores originales.

16.4 ¿A QUÉ SE DEBE LA EXTINCIÓN?

Todo organismo vivo debe morir tarde o temprano, y lo mismo ocurre con las especies. Al igual que los individuos, las especies "nacen" (mediante el proceso de especiación), persisten durante algún tiempo y luego perecen. El destino final de toda especie es la **extinción**, esto es, la muerte de todos sus integrantes. De hecho, al menos el 99.9 por ciento de todas las especies que alguna vez han existido están extintas en la actualidad. El curso natural de la evolución, puesto al descubierto por el registro fósil, es una continua renovación de las especies, pues unas surgen mientras que otras se extinguen.

Probablemente la causa inmediata de la extinción siempre es un cambio ambiental, ya sea en la parte animada o en la inanimada del medio. Existen dos factores ambientales principales que parecen predisponer una especie a la extinción: la competencia entre las especies y la destrucción del hábitat.

La distribución localizada y la especialización excesiva aumentan la vulnerabilidad de las especies ante los cambios ambientales

Las especies varían considerablemente en cuanto a su ámbito de distribución y, por consiguiente, a su vulnerabilidad a la extinción. Ciertas especies, como la gaviota argéntea, el ciervo de cola blanca y los seres humanos, habitan en continentes enteros, o incluso en todo el planeta; otros, como el pez cacho-

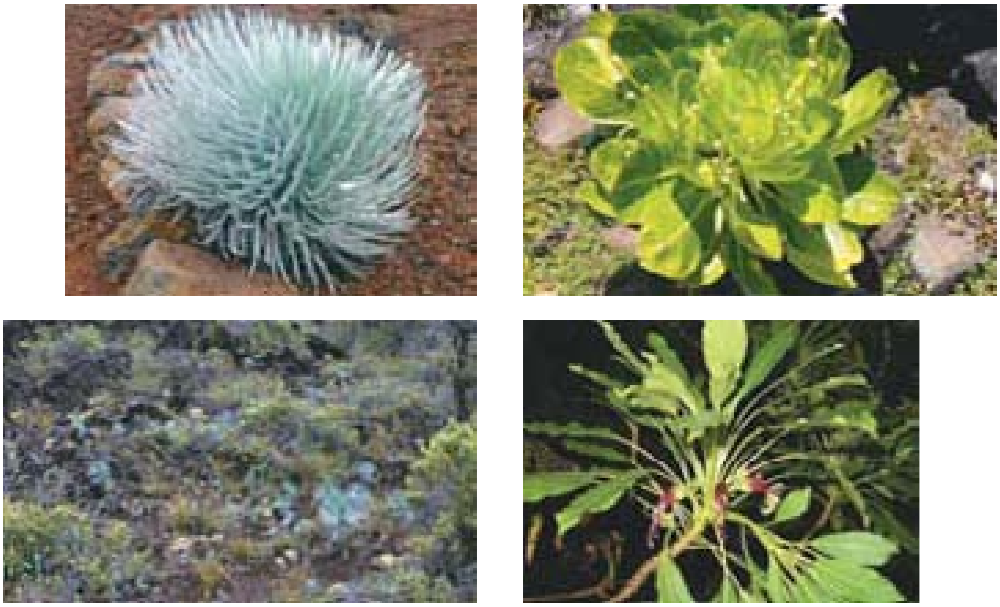


FIGURA 16-12 Radiación adaptativa
Unas 30 especies de plantas silversword habitan en el archipiélago de Hawai. Estas especies no se encuentran en ningún otro sitio, y todas ellas evolucionaron a partir de una sola población ancestral en unos cuantos millones de años. Esta radiación adaptativa ha producido una colección de especies estrechamente relacionadas de diversa forma y apariencia, con un conjunto de características adaptativas para aprovechar los diferentes hábitat de Hawai, que van de las selvas tropicales cálidas y húmedas a las áridas cumbres de los volcanes. PREGUNTA: Las plantas silversword de Hawai, ¿surgieron por especiación alopátrica o simpátrica?

rrito del Agujero del Diablo (**FIGURA 16-13**), tienen ámbitos sumamente limitados. Es evidente que si una especie tiene una distribución localizada, cualquier perturbación en el ambiente provocará fácilmente su extinción. Si el Agujero del Diablo se secara como resultado de un cambio climático o a causa de la perforación de pozos en los alrededores, sus peces cachorrito desaparecerían de inmediato. Por el contrario, las especies con dominios extensos no sucumben normalmente ante una catástrofe ambiental local.

Otro factor capaz de aumentar la vulnerabilidad de una especie a la extinción es la especialización excesiva. Cada especie lleva a cabo adaptaciones que le ayudan a sobrevivir y reproducirse en su ambiente. En algunos casos, estas adaptaciones incluyen especializaciones que favorecen la supervivencia en condiciones ambientales específicas y limitadas. La mariposa Karner azul, por ejemplo, se alimenta sólo de lupino azul (**FIGURA 16-14**). Por consiguiente, la mariposa se encuentra sólo donde esa planta crece. Pero el lupino azul se ha vuelto muy escaso en su hábitat de los bosques abiertos y en los claros del noreste de Norteamérica, conforme éstos han cedido el paso a las granjas y otras actividades de desarrollo económico. Si el lupino desaparece, la mariposa Karner azul seguramente se extinguirá también.

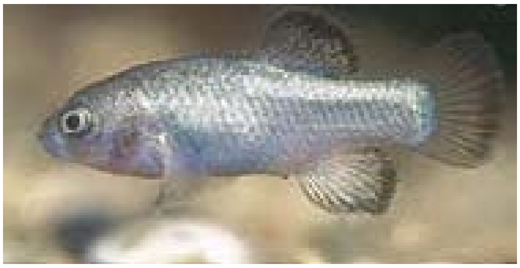


FIGURA 16-13 Una distribución muy localizada pone en peligro a las especies
El pez cachorrito del Agujero del Diablo se encuentra en un solo abrevadero alimentado por un manantial del desierto de Nevada. Esta y otras pequeñas poblaciones aisladas están en grave peligro de extinción.

Las interacciones con otros organismos pueden llevar a una especie a su extinción

Como se describió antes, las interacciones como la competencia y la depredación actúan como fuerzas de selección natural. En ciertos casos, estas mismas fuerzas provocan la extinción en vez de la adaptación.

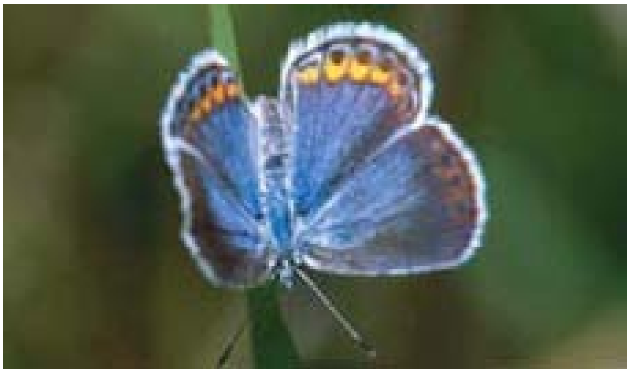


FIGURA 16-14 La especialización extrema coloca en riesgo a las especies
La mariposa Karner azul se alimenta exclusivamente de lupino azul, que se encuentra en los bosques secos y en los claros en el noreste de Estados Unidos. Tal especialización del comportamiento deja a la mariposa extremadamente vulnerable ante cualquier cambio ambiental que pudiera exterminar la especie que constituye su única planta huésped. PREGUNTA: Si la especialización coloca a una especie en peligro de extinción, ¿cómo podría evolucionar esta característica que implica riesgo?

DE CERCA Especiación por mutación

En algunos casos, nuevas especies surgen casi instantáneamente a causa de las mutaciones que modifican el número de cromosomas en las células de un organismo. La adquisición de múltiples copias de cada cromosoma se conoce como **poliploidía** y ha sido una causa frecuente de especiación simpátrica en plantas (**FIGURA E16-2**). Como vimos en el capítulo 11, la mayoría de las plantas y animales tienen cromosomas que se aparean, a los que se describe como diploides. Ocasionalmente, sobre todo en las plantas, un óvulo fecundado duplica sus cromosomas, pero no se divide en dos células hijas. La célula resultante se vuelve tetraploide, con cuatro copias de cada cromosoma. Si todas las divisiones celulares posteriores son normales, este cigoto tetraploide dará origen a una planta con células tetraploides. La mayoría de las plantas tetraploides son vigorosas y sanas, y muchas de ellas completan con éxito la meiosis para formar gametos viables. Sin embargo, los gametos son diploides (la meiosis normalmente produce gametos haploides a partir de células diploides). Estos gametos diploides se fusionan con otros gametos diploides para producir descendientes tetraploides, de manera que estos últimos no tienen dificultad para cruzarse con otros tetraploides de esa especie ni para autofecundarse (como hacen muchas plantas).

Sin embargo, si un tetraploide se cruza con un individuo diploide de la especie “progenitora”, el resultado no es tan afortunado. Por ejemplo, si un espermatozoide diploide de una planta tetraploide fecunda un óvulo haploide de la especie progenitora, la descendencia será *triploide*, con tres copias de cada cromosoma. Muchos individuos triploides tienen problemas durante su crecimiento y desarrollo. Incluso si la descendencia triploide se desarrolla normalmente, será estéril: cuando una célula triploide intenta realizar la meiosis, el número impar de cromosomas hace imposible el apareamiento de los cromosomas. La meiosis fracasa y no se forman gametos viables. Puesto que la descendencia resultante de los apareamientos diploide-tetraploide es siempre estéril, las plantas tetraploides y sus progenitores diploides forman distintas comunidades reproductivas que no logran cruzarse con éxito. Así, se forma una nueva especie en una sola generación.

¿Por qué la especiación por poliploidía es común en las plantas pero no en los animales? Muchas plantas pueden autofecundarse o reproducirse asexualmente, o presentar ambas modalidades. Si una planta tetraploide se autofecunda, entonces sus descendientes también serán tetraploides. Los descendientes asexuales, por supuesto, son genéticamente idénticos al progenitor y también son tetraploides. En cualquier caso, la nueva planta tetraploide podría perpetuarse y formar una nueva especie. En cambio, la mayoría de los animales no pueden autofecundarse ni reproducirse asexualmente. Por consiguiente, si un animal tuviera un descendiente tetraploide, éste tendría que aparearse con un miembro de la especie diploide progenitora, para producir descendientes triploides, los cuales seguramente serían estériles. La especiación mediante poliploidía es sumamente común en las plantas; de hecho, casi la mitad de todas las especies de las plantas con flor son poliploides y muchas de ellas son tetraploides.

La competencia por los recursos limitados se da en todos los ambientes. Si los competidores de una especie logran mejores adaptaciones por evolución, y si la especie no evoluciona con la rapidez suficiente para seguirles el paso, podría extinguirse. Un ejemplo particularmente notable de extinción por competencia se presentó en América del Sur y comenzó hace aproximadamente 2.5 millones de años. En esa época, el istmo de Panamá se elevó por encima del nivel del mar y formó un puente de tierra entre los territorios que hoy conforman América del Norte y América del Sur. Una vez que los continentes antes separados quedaron comunicados, las especies de mamíferos que habían evolucionado en condiciones de aislamiento en cada continente pudieron mezclarse. Muchas especies expandieron en efecto sus dominios, a medida que los mamíferos de América del Norte emigraron hacia el sur y viceversa. Conforme avanzaba, cada especie encontraba residentes que ocupaban las mismas clases de hábitat y que explotaban los mismos tipos de recursos. El resultado final de la competencia que siguió fue que las especies de América del Norte se diversificaron y experimentaron una radiación adaptativa que desplazó a la mayoría de las especies del sur del continente, muchas de las cuales se extinguieron. Es evidente que la evolución había conferido a las especies de Norteamérica algún conjunto de adaptaciones (aún desconocido) que permitió a sus descendientes explotar con más eficiencia y eficacia los recursos que sus competidores del sur del continente.

El cambio y la destrucción del hábitat son las causas principales de la extinción

El cambio del hábitat, tanto en la actualidad como en la prehistoria, es la causa individual más importante de las extinciones. La destrucción actual de los hábitat, provocada por las actividades humanas, avanza a un ritmo sin precedentes. Muchos biólogos piensan que actualmente nos encontramos en medio del episodio más acelerado y generalizado de extinción de especies de toda la historia de la vida. La pérdida de selvas tropicales resulta especialmente devastadora para la diversidad de las especies. Hasta la mitad de las especies que actualmente habitan la Tierra podrían desaparecer en los próximos 50 años, conforme las selvas donde habitan son taladas para obtener madera y tierras para el cultivo agrícola y la cría de ganado. En el capítulo 17 analizaremos las extinciones que provocaron los cambios en los hábitat durante la prehistoria.

CONEXIONES EVOLUTIVAS

Los científicos no ponen en duda la evolución

En la prensa no especializada, los conflictos entre los biólogos evolucionistas suelen describirse como conflictos acerca de la evolución misma. En ocasiones leemos declaraciones según las cuales las nuevas teorías están echando abajo la de Darwin y poniendo en duda la realidad de la evolución. Nada podría estar más lejos de la verdad. Pese a ciertas discrepancias acerca de los detalles del proceso evolutivo, los biólogos coinciden de manera unánime en que en el pasado hubo evolución y que ésta todavía se realiza en nuestros días. Lo único que se debate es la importancia relativa de los diversos mecanismos de cambio evolutivo en la historia de la vida en la Tierra, su ritmo, y cuáles fueron las fuerzas más importantes que dirigieron la evolución de una especie determinada. Mientras tanto, los lobos siguen intentando atrapar al caribú más lento, las poblaciones reducidas experimentan deriva genética y los hábitat cambian o desaparecen. La evolución sigue adelante, generando, en palabras de Darwin, “un sinfín de formas bellas y maravillosas”.

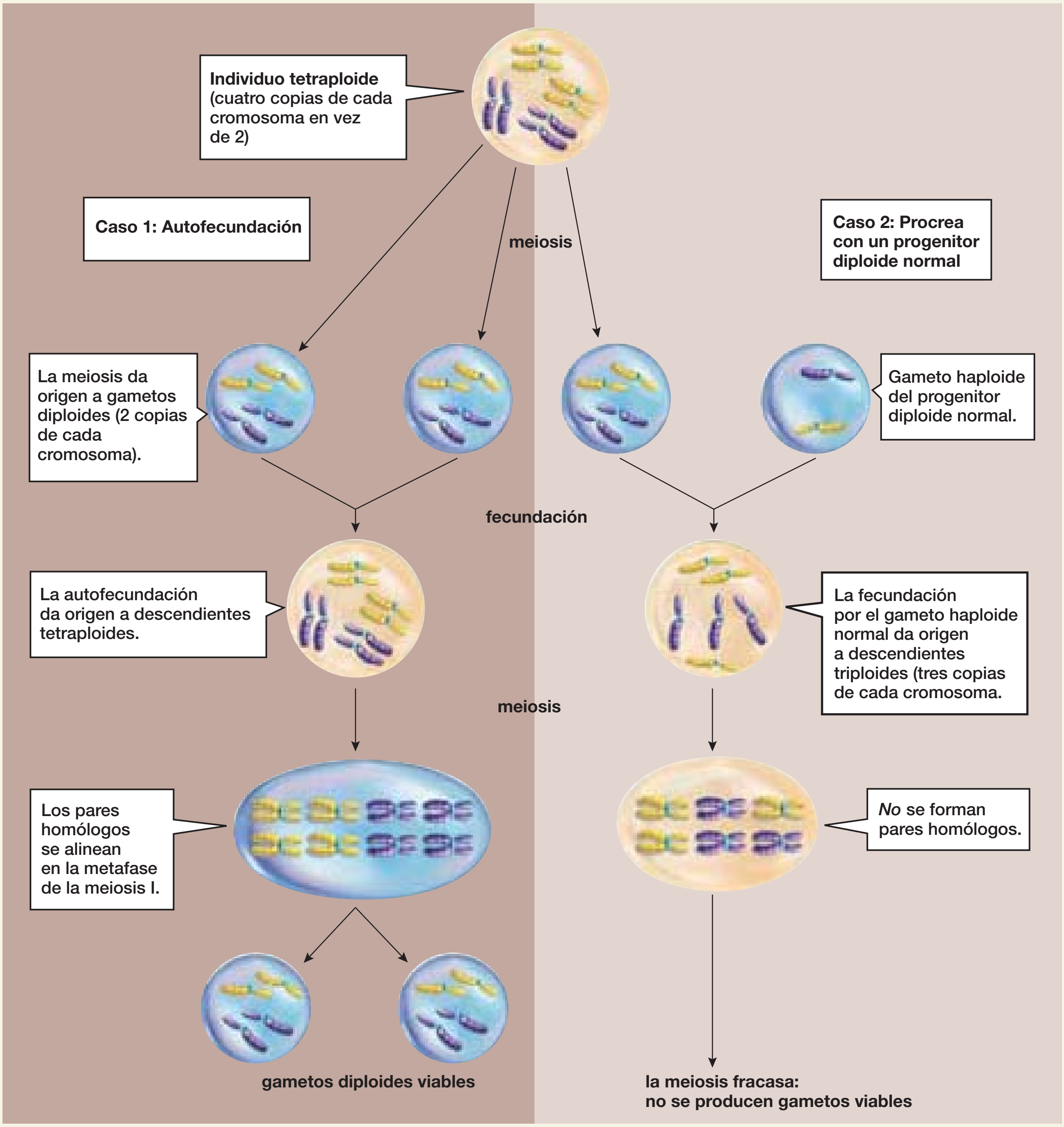

Individuo tetraploide (cuatro copias de cada cromosoma en vez de 2)
Caso 1: Autofecundación
meiosis
Caso 2: Procrea con un progenitor diploide normal
La meiosis da origen a gametos diploides (2 copias de cada cromosoma).
Gameto haploide del progenitor diploide normal.
fecundación
La autofecundación da origen a descendientes tetraploides.
La fecundación por el gameto haploide normal da origen a descendientes triploides (tres copias de cada cromosoma.
meiosis
Los pares homólogos se alinean en la metafase de la meiosis I.
No se forman pares homólogos.
gametos diploides viables
la meiosis fracasa:
no se producen gametos viables

FIGURA E16-2 Especiación por poliploidía
Un mutante tetraploide puede autofecundarse (o cruzarse con otros individuos tetraploides) satisfactoriamente para engendrar una nueva generación de tetraploides, pero los apareamientos entre tetraploides e individuos diploides normales producen sólo descendientes estériles. Es así como los mutantes tetraploides quedan aislados, en el sentido reproductivo, de sus antepasados diploides y pueden constituir una nueva especie.

ENLACES CON LA VIDA Los nombres científicos y la vanidad

¿Estás buscando un regalo especial para un amigo o para tu novio o novia? ¿Por qué no nombrar una especie en honor a esa persona? ¡O mejor nombrarla en honor tuyo! Gracias al proyecto BIOPAT (www.biopat.de), cualquier persona que tenga $3000 disponibles puede quedar inmortalizado en el nombre en latín de una planta o animal descubierto recientemente.

Por lo general, el científico que descubre y describe una nueva especie se encarga de elegir su nombre en latín. Los científicos comúnmente eligen un nombre que describe un rasgo característico de la especie o quizá del lugar donde se encontró. Sin embargo, en ocasiones, se hacen elecciones más caprichosas. Por ejemplo, un caracol descubierto recientemente recibió el nombre de *Bufonaria borisbeckeri*, en honor al tenista alemán Boris Becker, y una rana recibió el nombre de *Hyla stingi* en honor a Sting, la estrella británica de rock. *Agathidium bushi* y *Agathidium cheneyi* son escarabajos nombrados así en honor al presidente y vicepresidente de Estados Unidos.

Si alguien dona dinero al proyecto BIOPAT, el nombre de una nueva especie dependerá enteramente del donador. En agradecimiento por una contribución que apoya los esfuerzos para descubrir y conservar especies en peligro de extinción, los responsables del BIOPAT permiten que el donador elija entre una lista de especies recientemente descubiertas y aún sin nombre; luego idean una denominación en latín para la especie elegida utilizando el nombre del donador y la publican en una revista científica. De esta forma, la denominación se vuelve oficial, como el nombre científico de la nueva especie.

El ejemplo quizá más extraordinario de los derechos del nombre de una especie que se han adquirido es el de un mono recién descubierto (**FIGURA E16-3**), que recibió su nombre en honor a un casino *online*. En agradecimiento por una contribución de $650,000, la nueva especie recibió el nombre de *Callicebus aureipalatii*, cuyo segundo término corresponde al "palacio de oro" en latín. El dinero se utilizará para administrar el parque nacional Madidi en Bolivia, donde se descubrió la nueva especie.

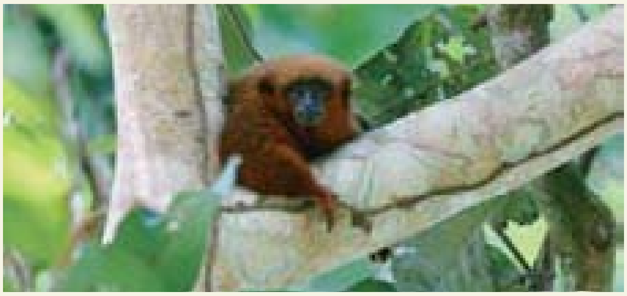


FIGURA E16-3 El mono Palacio de oro recibió este nombre en honor a un casino

OTRO VISTAZO AL ESTUDIO DE CASO UN MUNDO PERDIDO

Una posible explicación de la peculiar colección de especies que habitan en la cordillera Annamita de Vietnam se encuentra en la historia geológica de la región. Durante las edades de hielo que se registraron repetidamente en el último millón de años, el área cubierta de selvas tropicales debe haberse reducido de manera drástica. Los organismos que dependían de las selvas para sobrevivir habrían quedado restringidos a las "islas" de selva y lejos de sus semejantes atrapados en otros pedazos de selva. Lo que hoy es la región de la cordillera Annamita fue quizá una selva aislada durante los periodos de avance de los hielos. Como vimos en este capítulo, este tipo de aislamiento prepara el terreno para la especiación alopátrica, y pudo haber creado las condiciones que dieron origen al saola, al muntjac gigante, al conejo rayado y a otros singulares moradores de las selvas vietnamitas.

Irónicamente, descubrimos el mundo perdido de los animales vietnamitas en un momento en que el mundo está en grave peligro de desaparecer. El desarrollo económico de Vietnam ha llevado la explotación maderera y la minería a regiones aún más remotas del país, y las selvas de la cordillera Annamita son taladas a un ritmo sin precedentes. El crecimiento de la población humana en esa región implica una cacería intensiva de los animales locales; casi todo lo que sabemos sobre el saola proviene de cadáveres encontrados en los mercados locales. Todos los mamíferos recién descubiertos en Vietnam son muy escasos e incluso los cazadores locales los ven con poca frecuencia. Por fortuna, el gobierno vietnamita ha establecido un cierto número de parques nacionales y reservas naturales en regiones clave. Sólo el tiempo nos dirá si estas medidas son suficientes para asegurar la supervivencia de los misteriosos mamíferos de la cordillera Annamita.

Piensa en esto La fundación *The All Species* es una organización no lucrativa que tiene el objetivo de encontrar y nombrar todas las especies no descubiertas dentro de los próximos 25 años. De acuerdo con la fundación, esta tarea "merece ser una de las grandes metas científicas del nuevo siglo". La fundación estima que esta labor costará entre $700 y $2000 por cada especie, considerando que quizá existan millones de especies aún sin descubrir. ¿Crees que la búsqueda de especies no descubiertas debería continuar? ¿Qué valor o beneficio podría tener para los seres humanos la búsqueda de nuevas especies?

REPASO DEL CAPÍTULO

RESUMEN DE CONCEPTOS CLAVE

16.1 ¿Qué es una especie?

Según el concepto de especie biológica, ésta se define como todas las poblaciones de organismos que son potencialmente capaces de cruzarse en condiciones naturales y que están aisladas desde el punto de vista reproductivo de otras poblaciones.

16.2 ¿Cómo se conserva el aislamiento reproductivo entre especies?

El aislamiento reproductivo entre especies se conserva mediante uno o varios mecanismos, conocidos en conjunto como mecanismos de aislamiento anteriores al apareamiento y mecanismos de aislamiento posteriores al apareamiento. Entre los primeros se cuentan el aislamiento geográfico, el aislamiento ecológico, el aislamiento temporal, el aislamiento de comportamiento y la incompatibilidad mecánica. Los mecanismos de aislamiento posteriores al apareamiento incluyen la incompatibilidad gamética, la inviabilidad y la infertilidad del híbrido.

16.3 ¿Cómo se forman nuevas especies?

La especiación, esto es, la formación de especies nuevas, tiene lugar cuando el flujo de genes entre dos poblaciones se reduce o se elimina y las poblaciones divergen genéticamente. Lo más común es que la especiación se deba al aislamiento geográfico y a la posterior divergencia genética de las poblaciones separadas por deriva genética o selección natural.

Web tutorial 16.1 El proceso de especiación

Web tutorial 16.2 Especiación alopátrica

Web tutorial 16.3 Especiación mediante poliploidía

16.4 ¿A qué se debe la extinción?

Entre los factores que provocan la extinción, es decir, la muerte de todos los integrantes de una especie, se incluyen la especialización excesiva, la competencia entre especies y la destrucción del hábitat.

TÉRMINOS CLAVE

aislamiento reproductivo *pág. 316*
especiación *pág. 320*
especiación alopátrica *pág. 321*
especiación simpátrica *pág. 321*
especie *pág. 316*
extinción *pág. 324*
mecanismo de aislamiento *pág. 317*
mecanismo de aislamiento anterior al apareamiento *pág. 317*
mecanismo de aislamiento posterior al apareamiento *pág. 317*
poliploidía *pág. 326*
radiación adaptativa *pág. 324*

RAZONAMIENTO DE CONCEPTOS

1. Define los siguientes términos: *especie, especiación, especiación alopátrica* y *especiación simpátrica.* Explica cómo funcionarían las especiaciones alopátrica y simpátrica, y cita un ejemplo hipotético de cada una.
2. Muchas de las especies de robles de la región central y oriental de Estados Unidos hibridan (es decir, se cruzan). ¿Se trata de "especies verdaderas"?
3. Repasa el material sobre la posibilidad de especiación simpátrica en las variedades de *Rhagoletis* que se crían en las manzanas o en los espinos. ¿Qué tipo de datos genotípicos, fenotípicos o de comportamiento te convencerían de que las dos formas han llegado a ser especies individuales?
4. Un fármaco llamado *colchicina* afecta las fibras del huso mitótico e impide la división celular una vez que los cromosomas se han duplicado al comienzo de la meiosis. Describe cómo usarías la colchicina para producir una nueva especie poliploide de tu flor de jardín favorita.
5. ¿Cuáles son los dos tipos principales de mecanismos de aislamiento reproductivo? Cita ejemplos de cada uno y describe cómo funcionan.

APLICACIÓN DE CONCEPTOS

1. El concepto de especie biológica carece de significado en relación con los organismos asexuales, y es difícil aplicarlo a los organismos extintos que conocemos sólo en forma de fósiles. Intenta proponer una definición útil y con sentido del concepto de especie, aplicable a todas las situaciones.
2. Las variedades sin semilla de frutas y hortalizas, creadas por los cultivadores, son triploides. Explica por qué carecen de semillas.
3. ¿A qué podría deberse que haya tantas especies *endémicas* —es decir, especies que no se encuentran en ninguna otra parte del mundo— en las islas? ¿Por qué la abrumadora mayoría de las extinciones recientes tuvieron lugar en islas?
4. Un biólogo que conoces afirma que el hecho de que los seres humanos estén reduciendo otras especies a poblaciones pequeñas y aisladas es algo positivo para la biodiversidad, pues éstas son las condiciones que dan origen a nuevos casos de especiación. ¿Qué comentarios tienes al respecto?
5. El sur de Wisconsin es el hogar de varias poblaciones de ardilla gris *(Sciurus carolinensis)* con pelaje negro. Planea un estudio para establecer si se trata en realidad de especies diferentes.
6. Es difícil recopilar datos sobre casos de especiación en el pasado o llevar a cabo experimentos interesantes sobre el proceso de especiación. ¿Esta dificultad convierte en una labor "no científica" el estudio de la especiación? ¿Deberíamos dejar de estudiarla?

PARA MAYOR INFORMACIÓN

Eldredge, N. *Fossils: The Evolution and Extinction of Species.* Nueva York: Abrams, 1991. Un reporte bellamente ilustrado del enfoque de un paleontólogo para examinar e interpretar el pasado, incluyendo los sucesos de especiación.

Levin. D. A. "Hibridization and Extinction". *American Scientist*, mayo-junio de 2002. Un análisis de los efectos de las cruzas en la conservación de especies con escasa población.

Quammen, D. *The Song of the Dodo.* Nueva York: Scribner, 1996. Una exposición bellamente escrita de la biología de las islas. La lectura de este libro nos permite comprender por qué las islas se consideran los "laboratorios naturales de la especiación".

Schilthuizen, M. *Frogs, Flies, and Dandelions: Speciation-The Evolution of New Species.* Oxford: Oxford University Press, 2001. Un resumen ameno y de fácil lectura de las ideas más recientes en biología en torno a las especies y la especiación.

Sterling, E., Hurley, M. y Bain, R. "Vietnam's Secret Life". *Natural History*, marzo de 2003. Un recuento con hermosas ilustraciones de las especies encontradas recientemente en los bosques montañosos de Vietnam.

Wilson, E. O. *The Diversity of Life.* Nueva York: Norton, 1992. Una elegante descripción de cómo surgen las especies, cómo desaparecen y de las razones por las que deberíamos preservarlas.